UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1935-36 N° 157

Etude

Botanique, Chimique et Pharmacodynamique des Racines de

Polygonum multiflorum

(Polygonacée antiscrofuleuse de la Chine)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le juillet 1936
à la FACULTÉ DE PHARMACIE de STRASBOURG
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

LIN SIEOU-HAO
PHARMACIEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE — *Juges*

MM LAPP, Professeur, *Président*
A. SARTORY, Professeur
P. LAVIALLE, Professeur
J. VOLMAR, Professeur

STRASBOURG
HEITZ & CIE. - IMPRIMERIE UNIVERSITAIRE
16, RUE DU MARÉCHAL-JOFFRE
1936

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1935-36 N° 157

Etude

Botanique, Chimique et Pharmacodynamique des Racines de

Polygonum multiflorum

(Polygonacée antiscrofuleuse de la Chine)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le juillet 1936
à la FACULTÉ DE PHARMACIE de STRASBOURG
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

LIN SIEOU-HAO
PHARMACIEN

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM LAPP, Professeur, *Président*
A. SARTORY, Professeur
P. LAVIALLE, Professeur
J. VOLMAR, Professeur
Juges

STRASBOURG
HEITZ & CIE. - IMPRIMERIE UNIVERSITAIRE
16, RUE DU MARÉCHAL-JOFFRE
1936

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✿, C. ❁
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✿
CUVIER, *Secrétaire*, A. ✿

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ✿, C. ❁ . .	Bactériologie.
	LAVIALLE, I. ✿, ❁	Botanique.
	VOLMAR, I. ✿	Chimie organique.
	R. SARTORY	Matière médicale.
	GUILLAUME, ✻, ⚚, I. ✿, ❁. . .	Parmacie galénique.
	LAPP I. ✿	Chimie analytique.
	N. (CORDIER, chargé de cours) . .	Pharmacie chimique.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

M. R. SARTORY, ❁

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène.
	LAVIALLE	Hydrologie.
	VOLMAR.	Chimie minérale.
	N.	Toxicologie.
	GUILLAUME	Zoologie.
	LAPP	Physique.
	EISENMANN	Législation et Déontologie.
	CORDIER	Chimie biologique.
	R. SARTORY	Cryptogamie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	R. SARTORY	Bactériologie et Parasitologie.
	COLLARD, I. ✿, ⚚	Chimie pharmaceutique.
	BOHN, A. ✿	Histoire naturelle.
	DUQUENOIS	Chimie et Physique.

A la mémoire de mon GRAND PÈRE

A la mémoire de mon regretté maître

Monsieur le Doyen LOBSTEIN

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur CH. LAPP

Professeur de Chimie Analytique et de Toxicologie

Directeur du Laboratoire de Physico-Chimie
à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Strasbourg

Hommage de respectueuse reconnaissance

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548005_0009

A mes Juges

Monsieur le Doyen SARTORY

Commandeur de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur LAVIALLE

Monsieur le Professeur VOLMAR

Hommage de profonde gratitude

A Monsieur le Professeur JADIN

Doyen Honoraire de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Officier de la Légion d'Honneur

A Monsieur LIN CHEU

Consul Général de Chine à Paris

A Monsieur MENGUS

Président des Pharmaciens d'Alsace et de Lorraine

Hommage de vive admiration

A mon Oncle paternel

Son Excellence LIN SEN

Président du Gouvernement National de la République Chinoise

Tous nos hauts hommages
et toute notre vive reconnaissance
pour ses Conseils

A mon PÈRE et à ma MÈRE

Contre-Amiral
Directeur du Bureau de l'Artillerie navale à Shanghai

Reconnaissance et affections filiales
qui dépassent toutes nos paroles

Le modeste travail que nous avons accompli ne couvre pas le lourd sacrifice qu'ils ont fait pour nous jusqu'ici. Et c'est pourquoi nous estimons notre tâche n'est pas terminée, elle n'est qu'une étappe d'une longue période de travail que nous souhaitons mener à bien.

A ma Cousine, mes Frères et Sœurs

A mes Cousins

A mes Parents et Amis

INTRODUCTION.

Il y a deux ans, avant d'entrer au Laboratoire de Matière Médicale, notre regretté Doyen Lobstein, *nous avait recommandé l'étude de notre ancienne* Materia Medica *Chinoise.*

Nous avons trouvé à cet historique sommaire, un intérêt tout particulier. Il nous semble que cet intérêt d'ailleurs, ne se borne pas à nous seul, et ceci en raison de notre Patrie, mais doit atteindre tous ceux curieux de l'histoire passionnante de l'art de guérir.

C'est sur les conseils de M. Lobstein *que nous nous sommes intéressés à Polygonum multiflorum (en chinois Ho-cheou-ou) après avoir passé en revue un certain nombre de drogues chinoises, et ce choix éclairé de notre regretté Maître s'est montré comme nous le verrons très justifié.*

Avant d'exposer notre travail, nous tenons à adresser en souvenir très ému au Maître qui avait bien voulu nous recevoir dans son Laboratoire; l'amabilité humaine et le dévouement infatigable qu'il nous a témoigné, nous resteront toujours immortels.

C'est avec un immense plaisir que nous assurons M. le Professeur Ch. Lapp *de toute notre reconnaissance et de toute notre gratitude pour son accueil cordial dans son Laboratoire et les conseils éclairés qui nous ont permis de mener à bien*

la suite de notre travail après la perte cruelle de notre premier Maître.

Nos remerciements vont également à M. le Doyen A. Sartory, *Professeur de Bactériologie, M.* P. Lavialle, *Professeur de Botanique et M.* Y. Volmar, *Professeur de Chimie organique pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant d'être dans notre Jury.*

Notre gratitude va encore à M. Houard, *Directeur de l'Institut de Botanique qui a bien voulu nous permettre l'accès de sa Bibliothèque, ainsi qu'à* M. Guillemet, *Docteur ès-Sciences, Assistant à l'Institut de Physique biologique.*

Nos remerciements particulièrement reconnaissants vont encore à M. P. Bohn, *Chef de Travaux de Micrographie; avec une inlassable serviabilité, il nous aida de ses conseils et de son talent pour la partie botanique de notre travail.*

Enfin nos remerciements reconnaissants ne sauraient oublier nos anciens Camarades MM. Ledoux *et* Hasselmann, *Assistants, qui nous ont toujours secondé avec plaisir.*

Avant de quitter la Faculté et la France, nous voulons rendre un hommage de respectueuse reconnaissance à tous nos Maîtres dont l'enseignement nous fit connaître et aimer le travail et la recherche scientifique.

Nous les quittons avec regret ainsi que les Camarades français et étrangers. Cette nécessité de retourner dans notre pays double nos regrets de n'avoir pu pousser à fond toutes les parties de notre étude comme nous l'aurions souhaité, si le temps nous l'avait permis.

Sur ce, notre étude comprendra quatre parties:

I. Généralité.
II. Etude botanique.
III. Etude chimique.
IV. Etude pharmacodynamique.

PREMIÈRE PARTIE

GENERALITES.

Avant de commencer l'étude spéciale de la drogue en question, nous avons jeté un coup d'œil sur notre ancienne Materia Medica, sous son propre nom, «Pen-tsao». Nous n'avons indiqué que l'origine et l'historique:

Origine.

Dès le début de l'histoire de la Chine, l'art de guérir a été déjà quelque peu connu. Vers 3000 ans avant Jésus-Christ, l'empereur «SHIN-NONG» (saint laboureur) commença à faire connaître au peuple cinq sortes de graines (1) propres à la nourriture de l'homme. Ensuite lui-même goûta cent sortes de plantes utiles (2) et caractérisa leur toxicité et leur vertus contributives à la santé. Dans la crainte que la tradition orale ne puisse suffir pour conserver ses travaux, il eut recours, malgré l'absence des caractères de l'écriture qui n'étaient pas inventés, à des signes conventionnels formés par la combinaison d'un certain nombre de traits droits ou brisés désignés spécialement pour la médecine et la pharmacie (3).

Grâce à ceux-ci, le souvenir de ces travaux fut conservé, mais il fallut attendre l'empereur «HOUANG-TIE» (empereur des jaunes) qui, vers 2698 avant Jésus-Christ, fit recueillir religieusement toutes les découvertes antérieures comme un véritable trésor scientifique. Etant inventeur de la boussole, il mit en usage des matières tinctoriales (indigofera tinctoria, Isatin tinctoria et Polygonum tinctorium) (4). Après avoir composé les médicaments, il rédigea un ouvrage en trois volumes «Neui-King» comprenant 365 espèces de plantes (5).

Peut-on conclure que ces deux empereurs ont été les pères des sciences du Materia Medica de la Chine? Si oui ces ouvrages venus jusqu'à nos jours seraient certainement les plus curieux qui existent.

Historique.

L'état restait stationnaire jusqu'à 1222 avant Jésus-Christ. Sous la dynastie de «TCHEOU», «TOUN-TSOUN» publia deux suppléments de «Pen-tsao» traitant les caractères morphologiques des fleurs et des feuilles et encore deux autres, en indiquant la récolte. Au 5e siècle avant Jésus-Christ, «LEI-KOAN» fit deux volumes de thérapeutique et de pharmacie. Vers 264 av. J.-C., «TAO-HUN-KING» étudia 730 espèces de drogues végétales et quelques-unes minérales en indiquant même leur mode de conservation. A cette époque on introduisit dans la thérapeutique certaines drogues telles que l'aconit, le camphre, la rhubarbe, etc. De cette époque jusqu'au 7e siècle nous n'avons trouvé ni littérature, ni auteurs dans ce domaine; nous avons donc gardé cette longue période sous réserve.

En 659 après J.-C., sous le contrôle de l'empereur «TANG-KO-CHUN», LEE-CHEE ajoutait 114 espèces de nou-

velles drogues et publiait 20 volumes dont 4 étaient consacrés à la pharmacodynamie. Puis «MEN-SEIN» faisait paraître 3 volumes de pathologie dans lesquels il signalait 240 espèces de maladies. Dès le commencement et à la fin du 8e siècle, «CHEN-TCHOUN-KEI» donnait 3 volumes de supplément en notant 369 plantes de plus. «LEE-SUEN» traitait des algues marines en 7 volumes, enfin «CHENG-KEIN» des plantes mongoles en 7 volumes également.

En l'an 960 commençait une période florissante pour le domaine de la matière médicale. Avec l'autorisation de l'empereur «SONG-TAI-TSIOU», «MA-CHI» publia 21 volumes de materia medica comprenant 983 espèces où figuraient 133 drogues nouvelles ajoutées. Après deux règnes, sous l'empereur «SONG ZIN-TSOUN» de 1057 à 1061, «LIN I» et «CHANG YÜ-SI» publièrent encore 20 volumes comprenant en tout 1082 plantes dont 99 nouvelles, mais parmi lesquelles seulement 17 espèces bien déterminées du point de vue thérapeutique. Puis un an après «SU-SUNG» commença à faire un atlas en 23 volumes. Entre 1108 et 1116 «TANG-SHEN-WEI» et «K'OU TSUNG-SHI» consignèrent 8 nouvelles espèces dans ses 32 traités. Sous la période Mongole du 12e et 13e siècle, 14 nouvelles plantes sont décrites dans trois volumes dus à «LEE KAO», «WANG HAO-KU» «TSIN CHI» et «WU SHUI».

Du 14e au 17e siècle (1368-1644) sous la dynastie «MING» furent publiés 16 volumes donnant des conseils sur la récolte et la préparation de nombreuses drogues dont 374 nouvelles, ainsi que différents conseils thérapeutiques, donnés sous forme de proverbes. (Par «CHU CHEN-HENG» et «WANG KI»). Enfin vers 1740 à la fin du XIXe siècle sous la dynastie «CHING» de très nombreux ouvrages (environ 320) parurent sur la thérapeutique, la pharmacodynamie, la botanique ainsi que plusieurs flores.

Ainsi, depuis la plus haute antiquité, tous les processus présentant un intérêt médical quelconque furent grandement favorisés par les différents empereurs de Chine. Même sous «TSIN-CHE-HOUANG» (le brûleur de livres) qui vers le III^{e} siècle avant Jésus-Christ, fit brûler tous les livres en espérant que le manque d'instruction éviterait les révoltes, un édit spécial sauva du bûcher les ouvrages ayant trait à l'hygiène et à la médecine.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE BOTANIQUE.

Chapitre premier.

DESCRIPTION GENERALE.

Synonymes: Polygonum multiflorum (Thunb)
Tylophora ovata (Hook)
Apocynum juventas (Lour.)
Apocynum venetum (Lin.)

Noms vernaculaires: Chine — Ho-Cheou-ou (Pen-tsao);
Japon — Inouitadori ou Oho-Ka-tade (Ja-Hoa Pen-tsao);
Indochine — Day-ha-Thu-ô (Trung viet duoc tanh).

La plante inculte habite les lieux agrestes et montagneux au Cambodge, en Indo-Chine, en Corée, au Japon, et notamment dans les provinces de Kiang-Sou, Kouang-Si et Szeae-Tchoan de la Chine. Elle fleurit en automne; ces fleurs sont de couleur blanche, en petites cymes groupées en grappes. On

effectue la récolte plusieurs fois par année, depuis la fin du printemps jusqu'au début de l'automne. Les racines ainsi récoltées sont exposées en plein soleil, puis au chauffage doux à plusieurs reprises: ce qui nous explique simplement l'évaporation de l'eau contenue dans les racines dans le but de mieux conserver.

Chapitre II.

I. — OBSERVATIONS DE LA PLANTE.

Selon les certains auteurs, cette drogue utilisée en Chine a été attribuée à des plantes très diverses: Apocynum venetum (Asclépiadacées), Apocynum juventas (Apocynacées), Tylophora ovata (Asclépiadacées), et Polygonum multiflorum (Polygonacées). Ces plantes appartiennent à trois familles: Apocynacées, Asclépiadacées et Polygonacées, et si deux de celles-ci ont des caractères voisins (Apocynacées et Asclépiadacées), il n'en est plus de même des Polygonacées qui en diffèrent considérablement par leur morphologie et leur histologie.

Nous avons planté une racine de *Ho-Cheou-ou* et le végétal auquel elle a donné naissance se présente comme celui de la planche I.

Nous pensons pouvoir affirmer que notre drogue est la racine de *Polygonum multiflorum* (Thunb.), bien que notre plante n'ait pas encore fleuri [1]), parce que:

1) la tige est volubile, les feuilles sont alternes, simples et pourvues d'un *ochrea* (caractères des Polygonacées);

---

[1]) Selon «PEN-TSAO» nous savons que la floraison est en automne.

2) ni la tige, ni les feuilles ne possèdent les caractères morphologiques ou histologiques des Asclépiadacées ou Apocynacées (pas de fibres péricycliques peu colorables, pas de liber interne, pas d'appareil sécréteur).

L'étude microscopique de la racine nous montrera des ressemblances avec la rhubarbe et sa composition chimique (glucoside anthraquinonique) la rapproche encore davantage de cette *Polygonacée*.

II. — ETUDE MORPHOLOGIQUE DE LA RACINE.

Les racines tubéreuses de *Polygonum multiflorum* présentent des formes variables, elles peuvent être allongées comme celle de la figure I qui dans ce cas, permet de voir nettement les principales racines qui la composent; tantôt elles sont presque cylindriques, tantôt bien en forme de deux cônes réunis par leur base.

La drogue est constituée par ces racines coupées et desséchées.

III. — ETUDE HISTOLOGIQUE DE LA RACINE.

Nous avons coupé la racine tubéreuse à 3 niveaux différents (fig. 1). Les coupes (fig. 2, 3, 4) nous montrent qu'elle est formée par plusieurs racines qui tout en restant soudées entre elles, se sont ramifiées. Chaque racine a une structure normale, le parenchyme cortical est peu développé, le bois secondaire est presque toujours séparé du bois primaire par un important parenchyme cellulosique.

IV — ETUDE MICROCHIMIQUE DU CONTENU CELLULAIRE.

Les coupes traitées par la méthode de la double coloration nous ont montré dans tous les tissus de très nombreuses grosses mâcles d'oxalate de calcium.

L'orcanette acétique ne nous a donné aucune coloration, absence de latex, essence, corps gras en quantité importante.

L'hématoxyline ne nous a pas montré d'éléments à gomme ou à mucilage.

Rien non plus avec le réactif de BOUCHARDAT, donc pas d'alcaloïdes localisés.

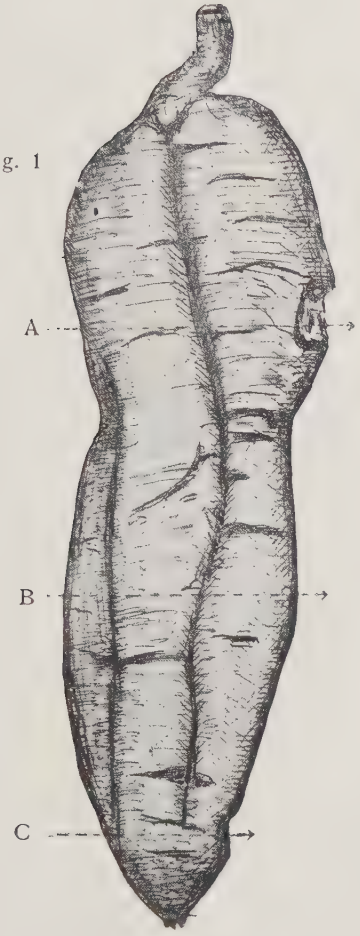
La recherche des glucosides par les vapeurs d'ammoniaque a par contre été positive.

L'eau iodée a décelé de très nombreux grains d'amidon dans tous les parenchymes.

Avec perchlorure de fer, en donnant la coloration brun rougeâtre dans le contenu cellulaire, ce qui nous indique la présence du tanin.

Polygonum multiflorum (Thunb) d'après "Pen-tsao"

Fig. 1



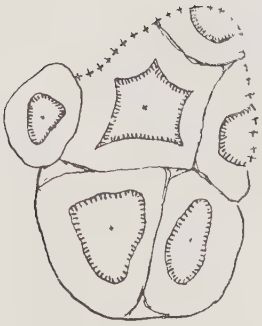


Fig. 2

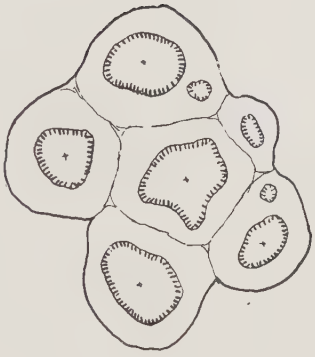
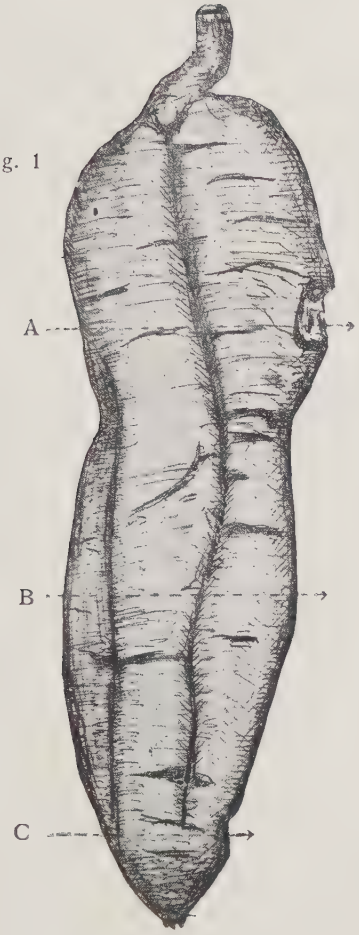


Fig. 3

Fig. 4

Racine tubéreuse de Polygonum multiflorum (Fig. 1)
et coupes en A, B, C (Fig. 2, 3, 4) (Grandeur naturelle)

Fig. 1



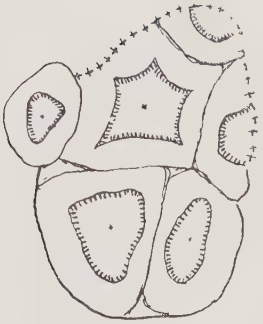


Fig. 2

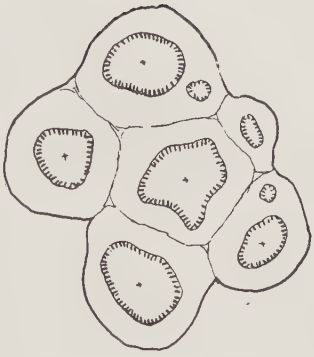


Fig. 3

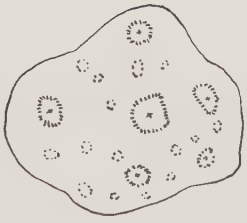


Fig. 4

Racine tubéreuse de Polygonum multiflorum (Fig. 1)
et coupes en A, B, C (Fig. 2, 3, 4) (Grandeur naturelle)

TROISIÈME PARTIE

ETUDE CHIMIQUE.

L'étude chimique a comporté tout d'abord la recherche du ou des principes actifs; alcaloïdes et glucosides que la drogue desséchée peut renfermer et leurs caractérisations, puis l'analyse qualitative et quantitative des lipides, des glucides, des acides organiques, de protides et des matières minérales.

Quelques essais préliminaires précédent ces recherches.

Chapitre premier.

Afin de nous faire une idée de l'existence de certains composés organiques que la racine desséchée est susceptible de renfermer, nous l'avons fait broyer au moulin et tamiser au tamis N° 9 (Codex), avant d'effectuer les essais que nous pouvons diviser en trois groupes:

I. — Essais chimiques qualitatifs;

II. — Essais quantitatifs;

III. — Essais de quelques ferments.

I. — *Essais chimiques qualitatifs.*

Nous avons fait macérer 10 gr. racine desséchée pulvérisée dans 100 cm³ d'eau distillée, à l'étuve à 37°, pendant 5 heures; après filtration au filtre de Buchner, nous avons obtenu un liquide brun, à odeur aromatique (rappelant l'odeur de suc de réglisse) et de saveur sucrée un peu fade.

Voici quelques réactions de cette solution:

1° franchement acide au tournesol;
2° mousse abondante par agitation;
3° l'ébullition produit un léger trouble;
4° précipite abondamment par l'acétate neutre de plomb, donne un précipité d'une couleur brune en ajoutant la liqueur de Saturne dans le filtrat précédent;
5° ne donne qu'un léger trouble avec le perchlorure de fer;
6° réduit énergiquement la liqueur de Fehling et se précipite en chauffant;
7° ne donne rien avec l'acide picrique;
8° précipite en chauffant avec la soude après quelques heures;
9° donne un louche avec le réactif de Millon;
10° la réaction de biuret est négative.

En résumé, ces résultats des essais nous indiquent la présence des corps suivants; d'acides ou sels d'acides (réaction 1); acides divers (réaction 4); corps réducteurs (réaction 6); matières albuminoïdes (réactions 2, 3, 4, 7, 9 et 10); trace de corps tanniques (réaction 5).

II. — *Essais quantitatifs.*

1) Dosage du résidu extractif de la solution aqueuse. — Dans la capsule tarée, nous avons mis 5 cm³ de liqueur aqueuse, en faisant évaporer à sec d'abord au B. M., puis à

l'étuve à 100°, jusqu'à poids constant: nous avons obtenu un extrait jaune brun, poisseux, du poids de 0,073 gr, soit 14,6% de la racine desséchée.

2) Dosage du résidu alcoolique après l'épuisement aqueux. — Nous avons pris 5 gr. de poudre desséchée, provenant de l'épuisement à l'eau, en traitant 50 cm³ d'alcool à l'étuve à 37° pendant 24 heures, puis nous l'avons filtré au filtre de Buchner; 10 cm³ de cette liqueur alcoolique, évaporés dans une petite capsule tarée au B. M., enfin desséchés jusqu'à poids constant à l'étuve à 80° ont abandonné un résidu brun, résineux, d'un poids 0,022, soit 2,2% de la drogue à l'essai.

III. — *Essais de quelques ferments.*

1° *Oxydase.* — A quelques centicubes de l'extrait aqueux précédent obtenu par macération de 10 gr. de drogue dans 100 cm³ d'eau distillée à l'étuve à 37°, nous avons ajouté quelques gouttes d'une solution aqueuse de gaïacol à 1% pour produire la coloration rouge de la tétra-gaïaco-quinone: la réaction négative nous a indiqué l'absence d'oxydase.

2° *Peroxydase.* — A la même liqueur précédente, nous avons additionné quelques gouttes d'eau oxygénée. Il ne s'est produit aucune coloration; d'où absence de peroxydase.

3° *Uréase.* — La diastase contenue dans certaines plantes peut agir sur l'urée en la décomposant en ammoniaque (6). Nous avons préparé deux flacons contenant chacun 1 gr de drogue pulvérisée et 5 cm³ d'eau distillée, l'un a été chauffé à l'étuve à 100° pour détruire les ferments et servir comme témoin; ensuite tous deux sont traités par quelques gouttes de toluène et un centicube de solution d'urée à 1%, puis placé à l'étuve à 37°. Au bouchon de chaque flacon est fixée une bande de papier de tournesol rouge humide, qui, en présence

d'ammoniaque, vire au bleu. Le papier de tournesol est resté tel qu'il était: nous avons constaté l'absence d'uréase.

4° *Lipase.* — Suivant la méthode employée par M. Lobstein (7) pour la recherche de la lipase chez le bacille tuberculeux, nous avons préparé quatre flacons dans lesquels nous avons mis 2 gr. de poudre fermentaire et 10 cm³ d'eau distillée; deux de ces flacons ont été mis au B.-M. bouillant, pendant 2 heures pour détruire les ferments. Après refroidissement nous avons ajouté, à un des flacons chauffés et à un non-chauffé, 3 cm³ d'huile de ricin, les deux autres servant comme témoins. Le tout est placé à l'étuve à 37°, pendant 3 jours. Après ce temps, nous avons ajouté dans chaque flacon 25 cm³ d'alcool à 95° préalablement neutralisé, ce qui donne un liquide homogène, l'huile de ricin étant soluble dans l'alcool, et nous avons dosé l'acidité au moyen de NaOH N/10 en présence de phénolphtaleine. Nous avons obtenu le virage avec 6,55 cm³ NaOH N/10 pour tous les quatre flacons: absence de lipase.

En résumé, nous ne pouvions conclure que la racine de *Polygonum multiflorum* est privée de ferments, car nous n'avons opéré les réactions que dans la drogue desséchée à plusieurs reprises par la chaleur: dans des enzymes, la température qui joue le grand rôle, vers 85° supprime l'activité fermentaire (8), donc il risque de les faire disparaître par la dessication qu'ils ont subi.

Chapitre II.

RECHERCHE DES ALCALOIDES

Méthode générale de Stass-Otto — Principe. — Cette méthode, basée sur la solubilité dans l'eau et l'alcool des alcaloïdes en milieu acide (par formation de sel) et leur solubilité

dans l'éther ou dans le chloroforme en milieu alcalin (par retour à l'état libre), consiste à extraire les alcaloïdes par l'alcool tartrique (formation de tartrates d'alcaloïdes) et à faire passer l'extrait de cet alcool en solution acqueuse (abandon de matières grasses), puis à traiter ce milieu aqueux acide par de l'éther et du chloroforme pour enlever si possible les glucosides ainsi que les différentes impuretés (trace de matières grasses, de résine, etc.). Le liquide ainsi obtenu, relativement purifié, est alors alcalinisé en présence de papier de tournesol et épuisé par de l'éther et du chloroforme qui vont dissoudre les alcaloïdes (c'est-à-dire à l'état de bases).

Technique. — Nous avons fait macérer 100 gr. de drogue broyée pulvérisée et tamisée au tamis N° 9 (codex), en contact avec 400 cm³ d'alcool à 95°, contenant 1% d'acide tartrique, à l'étuve à 37° pendant 24 heures. Après la filtration, la liqueur alcoolique acide et celle de la presse du résidu au filtre de Buchner, nous avons eu une liqueur rouge brun et nous l'avons portée à la distillation au B.-M. sous pression réduite jusqu'à la consistance sirupeuse; cette dernière est traitée une seconde fois par 400 cm³ d'alcool tartrique. Le liquide est filtré et distillé de la même façon, d'où nous avons poussé jusqu'au résidu complètement éliminé de l'alcool afin d'obtenir un extrait en masse plus concentrée.

L'extrait obtenu, masse brune rougeâtre, est épuisée par l'eau tiède inférieure à 70° [1]) que nous avons filtré à plusieurs reprises par filtre de Buchner. Puis la solution rougeâtre a été partagée en deux parties égales dans des ampoules à décantation: l'une a été épuisée successivement par trois fois de 25 cm³ d'éther, l'autre par autant de chloroforme [2]). Les solutions restent telles qu'elles étaient brunâtres.

---

1) En effet certains alcaloïdes sont altérables à des températures supérieures à 70° tels que: cocaïne, émétine, etc... que l'on a signalés.

2) L'éther et le chloroforme devaient être privés d'alcool au moyen de lavage par l'eau distillée.

Après ces épuisements, nous avons effectué l'alcalinisation des deux solutions par le CO^3Na^2 en présence de tournesol, ainsi nous avons épuisé encore par trois reprises de 25 cm^3 d'éther dans l'une et d'autant de chloroforme dans l'autre. Les solutions ont été un peu rouges, puis elles reviennent à la même teinte.

Nous avons ainsi quatre solutions, deux chloroformiques, et deux éthérées; nous les évaporons au B. M. électrique jusqu'à moindre volume, puis nous les laissons évaporer spontanément à l'air libre, dans des cristallisoirs. — Voici les résultats après ces évaporations:

Ether acide: laisse un résidu assez abondant de couleur jaunâtre, de consistance poisseuse, d'une odeur agréable, soluble dans l'eau en grande partie, réduisant la liqueur de Fehling, ne contenant pas d'azote, et d'ailleurs ne donnant pas de précipité avec les réactifs généraux des alcaloïdes.

Chloroforme acide: laisse un faible résidu, soluble dans l'acide, ne réduisant pas la liqueur de Fehling, ne contenant pas d'azote et ne précitant pas par les réactifs généraux des alcaloïdes.

Ether alcalin: laisse un résidu abondant en aiguilles fines se disposant en forme arrondie, d'une couleur jaune claire, d'odeur un peu aromatique, de saveur amère et salée; soluble dans l'eau, contenant des traces d'azote, ne donnant aucune précipitation avec les réactifs généraux des alcaloïdes, mais seulement précipitant avec la solution de chlorure d'or en donnant la même forme d'aiguilles, néanmoins réduisant fortement la liqueur de Fehling.

Chloroforme alcalin: laisse un faible résidu, d'une couleur jaune, soluble dans l'eau, ne réduit pas par la liqueur de Fehling, ne contenant pas d'azote, ne précipitant pas par les réactifs généraux des alcaloïdes ni la solution d'or.

Chapitre III.

RECHERCHE DES GLUCOSIDES.

Méthode biochimique de Bourquelot.

Principe. — Au point de vue de l'histoire et de l'étude, les recherches des glucosides ont été poursuivies parallèlement à celle des alcaloïdes, mais aucune méthode générale n'a été signalée, parce que le glucoside est un corps complexe formé par l'union de une ou plusieurs molécules de glucoses en général ou d'autres sucres réducteurs [1]), avec les divers composés organiques non sucrés [2]). Ainsi dans les différents solvants, leurs solubilités qui sont très variables ne permettent pas de servir à un mode général d'extraction.

Cependant depuis 1901 où parurent les travaux de Bourquelot et de ses élèves (9), la présence des glucosides peut être décelée par les produits de dédoublement dans les végétaux.

La méthode biochimique est basée sur la scission de la molécule du glucoside par l'action de ferments spéciaux et puis le dosage des sucres réducteurs fournis. L'émulsine con-

---

1) Comme: rhamnose, arabinose, etc...

2) Ces divers composés organiques non sucrés qu'on appelle l'aglycone.

tenant fréquemment de l'invertine, Bourquelot a recommandé de traiter au préalable l'extrait végétal par l'invertine qui dédouble spécifiquement le saccharose existant dans presque tous les organes végétaux, et dont les produits de dédoublement lévogyres pourraient masquer le dédoublement du glucoside.

Technique. — Suivant la technique établie par Bourquelot et ses élèves (9), nous avons traité 100 gr. de drogue par 500 cm^3 d'alcool à 95° bouillant, contenant une pincée de carbonate de calcium. Nous avons détruit les ferments se trouvant peut-être dans la drogue et neutralisé ainsi les acides organiques qui pourraient produire un dédoublement plus ou moins partiel des glucosides ou du saccharose. Le liquide filtré est concentré sous pression réduite et l'extrait rougeâtre est traité par 50 cm^3 d'eau distillée en présence de toluène (le toluène empêche toute altération par les ferments figurés); puis on filtre. D'autre part la poudre épuisée à l'alcool est séchée à l'étuve à 50°, puis mise à macérer dans l'eau toluénée à l'étuve à 37°, pendant 48 heures; on exprime et filtre. Les deux filtrats acqueux sont réunis et concentrés au B. M., sous pression réduite afin d'obtenir 100 cm^3 de liqueur: 1 cm^3 de liqueur correspond alors à 1 gr. de drogue.

I. — *Détermination des sucres réducteurs préexistants dans la drogue.*

Nous avons prélevé 25 cm^3 de la liqueur traitée par 2,5 cm^3 de réactif de Courtonne (acétate neutre de plomb) et puis filtré; nous avons examiné au polarimètre au moyen du tube de 25 mm. de longueur (puisque la solution n'est pas parfaitement incolore) et dosé les sucres réducteurs par la méthode de Bertrand, en ajoutant à chaque résultat 10 p. 100 pour tenir compte de la correction de la défécation.

Nous avons les résultats avant toute action fermentaire:

— Au polarimètre: + 0°,53'.
— Par la méthode de BERTRAND: 2,13 gr.
(exprimé en glucose pour 100 gr. de drogue).

II. — *Détermination du saccharose.* — Nous avons ajouté 0,5 gr. d'invertine[1]) dans le reste de liqueur, c'est-à-dire 75 cm³ et porté à l'étuve à 37°, pendant 4 jours en milieu toluéné. Dans ces conditions l'invertine, comme l'ont démontré BOURQUELOT et HÉRISSEY, dédouble exclusivement les polysaccharides (et notamment le saccharose) sans s'attaquer aux glucosides (10). Après ce temps d'interversion, nous avons filtré la liqueur, puis prélevé 25 cm³ du filtrat que nous avons traité également par 2,5 cm³ du réactif de COURTONNE et filtré de nouveau. Enfin nous avons fait deux opérations successives comme précédemment.

Les résultats après action de l'intervertine:

— au polarimètre: + 0°,47'.
— par la méthode de BERTRAND: 3,03 gr.
(exprimé en glucose pour 100 gr. de drogue).

III. — *Détermination des glucosides.* — Nous avons porté à l'ébullition au B. M. le reste des 25 cm³ de filtrat précédent, pendant 10 minutes, afin de détruire l'invertine, et ramené avec l'eau toluénée au volume initial après refroidissement. Cette fois-ci nous avons ajouté 0,25 gr. d'émulsine dans la liqueur qu'on a laissée à l'étuve à 37°, pendant 4 jours. Or

---

1) L'invertine a été préparée d'après le procédé de BOURQUELOT, en partant d'une levure de bière fraîche, que l'on délaye d'abord dans un peu d'eau distillée, puis que l'on essore; on traite ensuite par de l'alcool à 95°, pendant 15 heures, on essore de nouveau et on lave d'abord à l'alcool puis à l'éther; on dessèche finalement à 35°. (BOURQUELOT, Journ. Pharm. Chim. 1907, 1er sem., p. 19.)

Bourquelot a montré qu'en faisant agir de l'émulsine [1]) sur un extrait végétal, contenant un glucoside, par suite du dédoublement de ce dernier en aglycone et en glucose, on obtiendra une variation très nette de la déviation polarimétrique et une augmentation des sucres réducteurs existant primitivement dans la drogue. Par conséquent, cette méthode nous facilite grandement la recherche des glucosides; après ce temps de dédoublement, nous avons dû traiter directement par 2,5 cm^3 de réactif de Courtonne, puis filtrer, et nous avons fait les mêmes déterminations que les deux précédentes.

Les résultats après action de l'émulsine:

— au polarimètre: — 0°,27'.

— par la méthode de Bertrand: 4,29 gr.
(exprimé en glucose pour 100 gr. de drogue).

D'après les résultats obtenus des trois déterminations ci-dessus et la comparaison de ceux du dernier chapitre (recherche des alcaloïdes par méthode générale de Stass-Otto), nous pouvons conclure: les cristaux jaunes en aiguilles, provenant de l'épuisement de l'éther alcalin et répondant négativement aux réactifs des alcaloïdes sont certainement les glucosides, puisque ceux-ci de solubilité différente dans les solvants n'ont pas de méthode d'extraction générale. Alors il nous reste à faire l'identification de ces glucosides.

---

[1]) On considère que l'émulsine est un agent hydrolysant spécifique de la majorité des glucosides à part quelques exceptions; telles la *barbaloïne*, la *convolvuline*, etc... et possède une action bien plus douce que celle d'un acide minéral.

II. — ESSAIS DES PRINCIPES ACTIFS RETIRES DE POLYGONUM MULTIFLORUM.

(*Poids obtenu d'épuissement éthéré alcalin soit* 0,960 *gr* %.)

Solubilité et recristallisation. — Les cristaux en aiguilles provenant de l'épuisement de l'éther alcalin (v. p. 18) sont portés à l'essai de recristallisation au moyen de solvant organique pour obtenir le corps plus pur. Afin de rechercher le solvant le plus avantageux, nous avons essayé les solvants suivants sur de petits quantités de substance: ils sont insolubles dans le chloroforme, l'alcool éthylique, l'alcool méthylique, l'éther acétique, le benzène, le mélange d'éther ordinaire et d'alcool éthylique etc. Parmi ceux-ci, le benzène s'est montré un bon agent de recristallisation, mais les cristaux obtenus retiennent toujours une couleur jaune clair.

Ils sont solubles dans l'eau surtout à chaud, l'alcool éthylique à 30°, ainsi que la pyridine, mais après évaporation, ils ne laissent que la masse résineuse.

Point de fusion (au bloc de Maquenne): 135°; au-delà la *rochéine* noircit, laissant un résidu carbonisé.

Pouvoir rotatoire spécifique: une solution alcoolique à 1% de *rochéine* donne une déviation de la lumière polarisée de + 0°11' (tube de 2,2 décimètres), ce qui correspond à un pouvoir rotatoire spécifique:

$$[\alpha]_D = + 5° \text{ (à } 17°)$$

Mesure de pH (dispositif de Vlès et Vellinger avec l'électrode à antimoine): sa basicité est forte; le pH d'une solution aqueuse égal à 9,9.

Réactions de coloration (9): Les acides concentrés (HCl et SO^4H^2) donnent une coloration rouge et les alcalis (KOH et AzH^3) donnent une coloration rouge foncé.

Propriétés de réduction: La solution aqueuse réduit fortement la liqueur de FEHLING avec le précipité rouge et la solution ammoniacale de AzO^3Ag en miroir d'argent noir.

Caractérisation de fonction: La réaction de BORNTRÆGER donne nettement un anneau rouge (10), donc nous pouvons conclure que c'est un glucoside de noyau antraquinonique.

Le corps que nous avons obtenu, appelé *rochéine,* nous semble être en outre un complexe d'une combinaison minérale. Le temps nous a manqué pour isoler le produit pur, c'est pourquoi malgré nos essais de combustion nous ne pouvons donner de formule brute. Rentré dans notre pays nous nous proposons, ayant le temps et toute la quantité voulue de drogue, de refaire une extraction et de reprendre la détermination chimique complète de la *rochéine.*

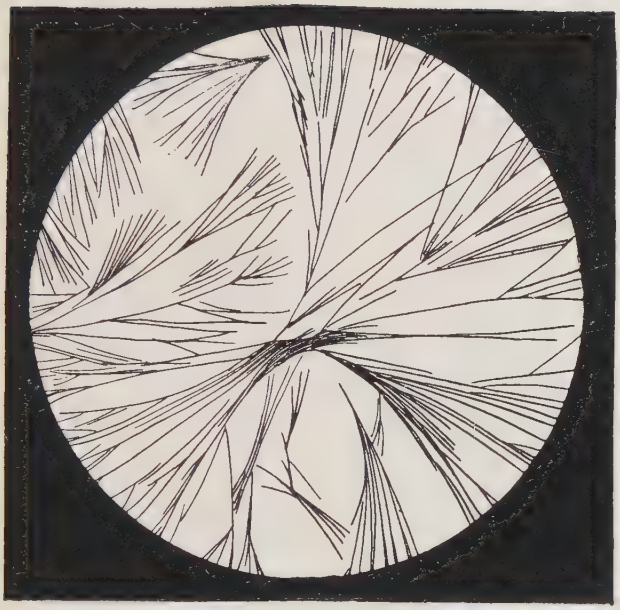
CHAPITRE IV.

ETUDE DES GLUCIDES.

Les glucides ont une importance capitale dans l'économie végétale comme éléments d'élaboration et surtout de réserve.

I. — ANALYSE QUALITATIVE.

Extraction des Glucides. — A l'étuve à 50°, nous avons fait macérer 30 gr. de drogue fine, préalablement pulvérisée, dans 150 cm^3 d'eau distillée à plusieurs reprises différentes, pendant 2 heures, en faisant d'abord mélanger la drogue avec quelques grammes de CO^3Ca pour saturer les acides organiques libres et pour empêcher une hydrolyse possible des polysaccha-



Cristaux de Rochéine (grandeur naturelle)

rides. Les liquides du filtrat provenant d'épuisement et de lavage, de couleur jaunâtre, sont réunis, puis déféqués par l'acétate neutre de plomb [1]), afin d'enlever les acides organiques et toutes les matières protéiques, jusqu'à ce que l'addition de quelques gouttes de solution plombique ne donne plus de précipité dans le liquide éclairci. Dans la liqueur obtenue chauffée à l'étuve à 50°, nous faisons passer un courant lent et continu d'hydrogène sulfuré qui précipite l'excès de plomb. On filtre et dans le filtrat l'H^2S est chassé par un courant de CO^2, puis la liqueur, neutralisée par CO^3Na^2 est réduite au B. M. de manière à obtenir un sirop épais. Ceci est traité de nouveau à deux reprises par un mélange d'alcool (2 parties) et d'éther (1 partie), ce qui a pour but d'insolubiliser d'autres matières qui pourraient n'avoir pas été précipitées par le traitement avec l'acétate de plomb.

Les liqueurs éthéro-alcooliques filtrées et réunies, sont portées à la distillation sous pression réduite. Sur le résidu nous effectuons encore une fois la même opération afin que l'élimination des autres matières soit totale. Enfin le dernier résidu est dissous dans 60 cm^3 d'eau distillée, mais comme la liqueur obtenue est fortement colorée en brun jaune, nous mettons pendant 4 heures du noir animal en ayant soin d'ajouter 5 gouttes d'acide acétique cristallisable, puisqu'en milieu acétique (11) les sucres ne seront pas absorbés par le noir animal. La liqueur filtrée incolore est alors divisée en 3 parties: la première étant évaporée à siccité pour obtenir les sucres à l'état cristallisé, le reste sera employé tel quel.

---

1) Les précipités plombiques sont conservés pour recherche ultérieure.

1. — **Recherches générales des sucres:**

A) *Recherche des Sucres réducteurs.*

a) *Caramélisation:*

1 cm³ de solution chauffée à l'ébullition avec de la lessive de soude prend une teinte brun-foncée.

b) *Propriétés réductrices en milieu alcalin:*

1° liqueur cupro-alcaline: précipité rouge abondant de Cu^2O;

2° Azotate d'argent ammoniacal: chauffé légèrement en miroir d'argent;

3° Acide picrique en milieu sodique: coloration rouge intense due à la formation d'acide picramique;

4° Bichlorure de Hg + NaOH: précipité gris foncé formé à l'ébullition, due à la réduction de Hg métallique.

B) *Distinction des Pentoses et Hexoses:*

a) *Réaction de* Bial (12): 5 cm³ de réactif de Bial sont portés à l'ébullition, éloignés de la flamme, puis on ajoute 5 gouttes de solution sucrée; il doit se produire une coloration verte due aux pentoses; la réaction est négative. Nous n'obtenons qu'une coloration rouge orangé qui est due aux hexoses.

b) *Réaction de* Bertrand (13): quelques ctgs. de résidu chauffés avec 2 à 3 cm³ d'HCl conc. en présence de quelques milligrammes d'orcine, au B. M. à 50°, donnent avec les hexoses ou les méthylpentoses une coloration rouge orangé, et avec les pentoses une coloration bleu violacé: nous obtenons une coloration rouge orangé.

C) *Caractérisation des Cétoses:*

a) *Réaction de* Rosenthaler (14): 3 cm^3 d'HCl chauffés avec quelques cm^3 de solution sucrée et quelques cristaux de vanilline; il se produit une coloration rose en présence de cétoses: nous obtenons la réaction positive.

b) *Réaction de* Selivanoff: 3 cm^3 d'HCl dilué de son volume d'eau chauffé avec quelques mgrs. de sucre et quelques cristaux de résorcine; il doit se produire une coloration rouge en présence de cétoses: nous obtenons la réaction positive.

D) *Caractérisation des Aldoses:*

a) *Réaction de* Berg: quelques centicubes de solution sucrée sont oxydés au B. M. à 70°, pendant 10 minutes, par de l'eau de Brome en excès. Le Brome est chassé par l'ébullition et à la solution incolore on ajoute quelques centicubes d'une solution très diluée de Fe^2Cl^6 légèrement chlorhydrique[1]: en présence d'aldoses, il se produit une coloration jaune due à la production d'acides-alcools par oxydation avec Fe^2Cl^6 dilué; nous obtenons la réaction positive.

2. — **Recherches spéciales des sucres.**

A) *Recherche de Glucose.*

Réaction de Neumann (15): on fait bouillir 1 cm^3 de solution sucrée avec 5 cm^3 d'acide acétique cristallisable et 5 cm^3 de solution alcoolique d'orcine à 5%. Dans la liqueur bouillante, on ajoute H^2SO^4 conc. goutte à goutte jusqu'à production d'une coloration distincte (environ 25 à 30 gouttes).

---

1) 4 gouttes Fe^2Cl^6 officinal, 2 gouttes HCl conc. q. s. p. 100 cm^3 H^2O.

Dans cette condition: L'arabinose doit donner une coloration rouge violet, le xylose une coloration violet bleu, et le glucose une coloration rouge brun.

Nous avons obtenu une coloration rouge brun indiquant la présence de glucose.

B) *Recherche de Glucose et de Lévulose.*

Par la formation d'osazone (13).

Les osazones sont obtenues selon la méthode:

2 cm³ de solution sucrée;
1 cm³ de phénylhydrazine;
1 cm³ d'acide acétique cristallisable;
1 cm³ d'acétate de sodium en solution acqueuse à 25%.

On maintient 1 heure et demie au B. M. bouillant, et on laisse refroidir le tube dans le B. M., ce qui permet de donner des cristaux sous les formes les plus caractéristiques, le refroidissement étant plus lent qu'à l'air libre. Les osazones ainsi obtenues sont filtrées, lavées à l'eau acétique et examinées au microscope. Nous avons trouvé les cristaux en longues aiguilles groupées en éventail. Le point de fusion est de 205° (au bain de mercure) et peut monter à 210° après lavage à l'alcool méthylique, qui dissout les autres osazones sauf la galactosazone et la glucosazone.

C) *Caractérisation du Saccharose.*

Réaction de Papasogli (16): les sucres en solution sont additionnés de quelques gouttes d'une solution aqueuse d'azotate de cobalt à 5%, puis d'un léger excès de soude (D=1,33):

le liquide prend une teinte améthyste en cas de présence de saccharose et d'autre teinte bleue fugace en présence de glucose.

Nous avons obtenu une teinte violacée intermédiaire entre la teinte améthyste et la teinte bleue. Nous pouvons conclure à la présence simultanée de saccharose et de glucose.

D) *Recherche du Galactose.*

Méthode de Tollens (17): on traite la solution sucrée dans un cristallisoir avec 50 cm^3 d'acide azotique (D=1,15) au B. M. bouillant, jusqu'à réduction à 10 cm^3 environ. Dans ces conditions, le galactose est oxydé en donnant de l'acide mucique qui est cristallisable avec 20 cm^3 d'eau distillée, en formant des cristaux prismatiques incolores; mais ils sont solubles par addition d'ammoniaque.

Nous avons la réaction négative.

E) *Recherche du Galactose et du Mannose.*

Méthode de Votocek et Vondracek (18): on traite la solution sucrée en milieu acétique à froid par quelques cm^3 de phénylhydrazine: le précipité marque la présence de mannose en mannose-phénylhydrazone en cristallisant en oursins. On sépare les cristaux par filtration et traite le filtrat par de la méthylphénylhydrazine en solution alcoolique acétique: un précipité est dû au galactose en galactose-méthylphénylhydrazone sous formes de grandes lamelles brillantes incolores plus ou moins agglomérées.

Nous avons la recherche négative.

A l'issue de ces résultats, nous pouvons conclure à l'existence, à l'état soluble des drogues desséchées dans l'eau, des sucres suivants:

Glucose, lévulose, saccharose.

En plus, les analyses ayant caractérisé ces sucres par les réactions spécifiques auxquelles ils appartiennent: la présence d'hexoses à fonctions aldéhydique et cétonique.

II. — ANALYSE QUANTITATIVE.

Nous avons mis à macérer 20 gr. de drogue pulvérisée dans 40 cm^3 d'eau distillée en présence de carbonate de calcium, à l'étuve à 37°, pendant 3 heures, et le liquide est filtré au filtre de Buchner; la même opération est répétée encore deux fois, puis reprise successivement trois fois, mais en plaçant le liquide à macérer à l'étuve à 50°. Les liquides filtrés, mélangés et amenés à 250 cm^3 dans un ballon jaugé: 25 cm^3 de cette liqueur correspondent donc à 2 gr. de drogue.

Nous avons fait une dilution au 10° puis dosé par la méthode de Bertrand (13) et nous obtenons:

1° *Dosage des sucres réducteurs initiaux.*

Liqueur titrée de Mno^4K écoulée ..... 1,05 cm^3
Glucose pour 100 gr. de drogue ..... 2,77 gr.
Rotation polarim. dans un tube de 25 mm. soit +2°,12'

2° *Dosage du sucre après interversion.*

Liqueur titrée de Mno^4K écoulée ..... 1,45 cm^3
Glucose pour 100 gr. de drogue ..... 3,95 gr.
Rotation polarimétrique dans un même tube +2°,25'

L'interversion a donc produit:

3,95—2,77=1,18 gr. de glucose, ce qui correspond à $1{,}18 \times 0{,}95 = 1{,}121$ gr. de saccharose pour 100 gr. de drogue.

En résumé, la drogue desséchée de racines de *Polygonum multiflorum* contient 2,77 gr. de sucres réducteurs (exprimés en glucose) et 1,121 gr. des polysaccharides (exprimés en saccharose) pour 100.

III. — ESSAIS QUANTITATIFS D'AMIDON ET DE TANIN.

1. — Amidon.

L'examen microchimique nous ayant révélé la présence d'une grande quantité d'amidon, nous avons procédé au dosage de cet élément malgré la dessication faite à cette drogue. Ce dosage est basé sur l'hydrolyse de la totalité de l'amidon en glucose sous l'influence des acides suivant la formule:

$$(C^6H^{10}O^5)^n + nH^2O = nC^6H^{12}O^6$$

De la quantité de glucose obtenue, on peut déduire la quantité d'amidon.

Nous avons introduit 2,5 gr. de drogue pulvérisée dans un ballon avec 100 cm³ d'eau et 5 cm³ d'acide chlorhydrique conc. (D=1,19), en chauffant pendant 4 heures au réfrigérant à reflux, d'abord au B. M. bouillant, ensuite à feu nu de façon à assurer une hydrolyse totale de l'amidon. Après refroidissement le liquide filtré est neutralisé par une solution d'hydrate sodique à 10%, déféqué avec le réactif de Courtonne, puis éliminé le plomb en excès par le sulfate de soude, dans le ballon jaugé, nous avons complété avec l'eau distillée pour obtenir 250 cm³ de solution: 10 cm³ de cette solution correspondent donc à 0,1 gr. de drogue.

Suivant la méthode de Bertrand, nous avons dosé le glucose formé par l'hydrolyse totale:

Liqueur titrée de Mno^4K écoulée ..... 4,9 cm^3
Glucose pour 100 gr. de drogue ..... 24,90 gr.

La drogue renfermant 3,95 gr. des sucres totaux pour 100, exprimés en glucose, la quantité de glucose résultant de l'hydrolyse de l'amidon est donc: 24,90—3,95=20,95 p. 100 de drogue. Sachant que 1 gr. de glucose provient de l'hydrolyse de 0,91 gr. d'amidon, nous en déduisons la quantité d'amidon contenue dans 100 gr. de drogue desséchée de *Polygonum multiflorum,* soit environ 19,065 gr. pour 100.

2. — Tanin.

L'étude microchimique nous a également affirmé la présence du tanin dans la racine de *Polygonum multiflorum* Dans les travaux sur la galle de Chine, le thé et notamment ceux de Gilson sur la rhubarbe (19), les tanins trouvés appartiennent aux tanins pyrogalliques dont nous avons employé la même méthode d'extraction, d'ailleurs, ceci est décrit à la Pharmacopée.

Dans un appareil à déplacement muni d'un robinet, nous avons introduit une couche d'ouate à la partie inférieure, puis, au-dessus, 10 gr. de drogue grossièrement pulvérisées (tamis 9).

D'autre part, nous avons préparé un mélange de 100 cm^3 d'éther, 12 cm^3 d'alcool à 95° et de 4 cm^3 d'eau, puis nous avons fait mouiller la poudre et laisser au contact pendant 24 heures.

Après ce temps, nous avons épuisé la totalité de cette liqueur, en suivant les règles de la lixiviation et en écoulant dans un vase.

La solution, séparée en deux couches, est versée en totalité dans une ampoule à décantation, additionnée 6 cm^3 d'eau distillée et agitée vivement. Après repos, les deux couches se sont

séparées nettement; la partie inférieure est décantée et retraitée par l'éther, puis évaporée dans une étuve à 50° (20).

Après avoir pesé le résidu obtenu, nous avons fait les réactions de caractérisations: poudre jaune d'une saveur astringeante caractéristique, soluble dans l'eau, insoluble dans le chloroforme, le sulfure de carbone, l'éther de pétrole et les huiles grasses.

La solution aqueuse est dextrogyre, acide au tournesol; elle précipite par l'acétate de potassium et le perchlorure de fer en gris-brun. Pour caractériser le tanin pyrogallique, nous avons fait la réaction analytique de formol chlorhydrique: la solution étendue du tanin est chauffée avec un mélange de formol et d'acide chlorhydrique, dans cette condition, la précipitation n'ayant pas eu lieu a indiqué le tannin pyrogallique.

Nous avons donc conclu à sa présence en quantité de 0,1739 gr. pour 10 gr. de drogue à analyser, soit 1,739 gr. pour 100.

Chapitre V.

ETUDE DES LIPIDES.

Certains travaux antérieurs par M. Inaba (21) sur des céréales, par M. Terroine (22) et M. Lobstein (23) sur divers microorganismes, produits végétaux et drogues, nous montrent que l'emploi de l'appareil et de la technique établis par les chimistes Kumagawa et Suto pour extraire des matières grasses dans les tissus animaux est non seulement applicable mais même recommandé pour l'extraction complète des lipides renfermés dans les tissus végétaux.

D'autre part, on remarque également que les solvants classiques tels que l'éther de pétrole, l'éther éthylique, le chloroforme ou le benzène ne sauraient être des solvants exclusifs des graisses. Ici, l'alcool donne de meilleurs résultats; cela peut s'expliquer par sa miscibilité avec l'eau et par son point d'ébullition plus élevé, ce qui permet une pénétration rapide et complète aux tissus souvent quelque peu humides.

1. — Extraction des graisses.

Dans ces conditions avantageuses, nous avons employé la méthode de Kumagawa et Suto, modifiée par Lemeland: l'appareil d'extraction fonctionne comme celui de Soxhlet, mais avec la différence que la substance à épuiser, contenue

dans une cartouche, est placée dans le col du ballon de sorte que l'épuisement se fait à une température voisine de celle d'ébullition du solvant. Nous avons traité 40 gr. de drogue pulvérisée par l'alcool à 95° pendant 11 heures (une durée de 8 heures nous ayant paru insuffisante). Le liquide extractif est ensuite versé dans un ballon taré et l'alcool distillé au B. M. à environ 50° sous la pression réduite. L'extrait ainsi obtenu est desséché à l'étuve à 60°, puis à l'aide du vide sulfurique jusqu'à poids constant.

Nous avons obtenu 5,58 gr. d'extrait rouge poisseux, soit 13,95 gr. d'extrait total pour 100 gr. de drogue.

2. — Saponification.

Nous avons traité l'extrait par 50 cm^3 de potasse alcoolique deux fois normales en faisant bouillir au réfrigérant à reflux, pendant 2 heures; à la fin de la saponification, nous avons additionné 40 cm^3 d'eau distillée, de manière à abaisser le titre alcoolique jusqu'à 50° environ, et nous avons continué à chauffer encore une demi-heure où le liquide est entièrement éclairci.

3. — Extraction de l'insaponifiable.

Nous avons versé dans une ampoule à décantation la solution alcoolique alcaline ainsi que l'alcool à 50° servant à rincer le ballon, puis cette solution est épuisée à trois reprises par l'éther de pétrole lourd (P. E. 50°—70°) en utilisant successivement 30, 20 et 10 cm^3 de ce solvant. Après chaque agitation et séparation de deux liquides, nous avons recueilli dans une seconde ampoule, les éthers de pétrole soutirés de différents épuisements traités par 50 cm^3 d'eau distillée de façon à enlever les traces du liquide alcalin qui ont pu être

entraînées. (Les eaux de lavage sont soutirées et ajoutées à la solution alcoolique alcaline.)

Dans ces conditions l'éther de pétrole a dissous l'insaponifiable, tandis que les acides gras restent sous forme de savons dans la solution alcoolique alcaline.

La solution d'éther de pétrole est mise dans un flacon taré et distillé au B. M. électrique sous la pression réduite; l'extrait obtenu est dissous par 20 cm^3 d'éther de pétrole léger (P. E. inférieur à 50°). Après quelque temps de repos, la solution éthérée est filtrée sur sable-amiante dans un cristallisoir taré, ensuite nous l'avons évaporée au B. M. d'abord, puis dans le vide sulfurique jusqu'à poids constant.

Nous avons ainsi obtenu 0,075 gr. d'insaponifiable purifié, soit 0,1875 gr. pour 100 gr. de drogue desséchée.

4. — Recherche du phytostérol.

Comme l'insaponifiable est une masse jaune et pâteuse, d'une odeur forte, nous y avons caractérisé le phytostérol au moyen des réactions colorées, en dissolvant dans le chloroforme contenu dans un ballon jaugé de 25 cm^3.

a) *Réaction de* Liebermann: Dans un tube à essai, nous avons mélangé 5 cm^3 de solution chloroformique à caractériser avec 1 cm^3 d'anhydride acétique et 2 gouttes d'acide sulfurique concentré.

Par agitation, une coloration bleue, ensuite virant au vert, nous montre la présence de stérol.

b) *Réaction de* Hirschsohn (24). — Dans un tube à essai, nous avons introduit quelques gouttes de solution chloroformique en présence d'acide trichloracétique.

Une coloration violette mais devenant violet-rouge sombre après 12 heures, nous confirme la réaction positive.

c) *Réaction de* Hager-Salkowski. — Nous avons introduit dans un tube 2-3 cm^3 de solution chloroformique, puis au moyen d'un tube effilé, en ajoutant 1-2 cm^3 d'acide sulfurique concentré.

La présence de stérol nous est révélée par l'apparition d'un anneau rouge sang entre la surface de séparation de ces deux liquides.

d) *Réaction de* Deniges (25). — C'est la réaction modifiée de celle de Hager-Salkowski; il suffit d'agiter fortement le tube dans lequel fut faite la réaction de Hager-Salkowski, en laissant se reposer. Ainsi on a obtenu une partie colorée en rouge (H^2SO^4) et l'autre partie surnageante ($CHCl^3$) qui présente une fluorescence nette.

A ce mélange Deniges, nous avons ajouté 4 à 5 gouttes d'anhydride acétique; par agitation la réapparition de la coloration violette nous indique la présence de stérol.

5. — Dosage du Phytostérol.

En présence de ces réactions nettement positives, nous avons procédé au dosage du phytostérol. Deux méthodes nous le permettent: une méthode par pesée (méthode de Windans), basée sur la précipitation du phytostérol à l'état complexe au moyen de la digitonine, et une méthode colorimétrique (méthode de Grigault) (26), basée sur la précédente réaction de Liebermann, la coloration obtenue dans l'essai était comparée à celle donnée par une solution chloroformique titrée de cholestérine. Nous avons préféré utiliser cette

dernière, puisque l'insaponifiable obtenu a été totalement traitée par $CHCl^3$, il risquera la perte par l'évaporation.

Ainsi, nous avons préparé un tube bien sec dans lequel nous avons mis 5 cm^3 exactement mesurés de la solution chloroformique de phytostérol, 5 cm^3 d'anhydride acétique et 3 gouttes d'acide sulfurique conc. On a bien bouché, agité et laissé au repos pendant une demi-heure. D'autre part, nous avons préparé en même temps une solution contenant 0,06 gr de cholestérol dans 100 cm^3 de $CHCl^3$. Nous avons pris également 5 cm^3 de cette solution (ce qui correspond à 3 mgr. de cholestérine), puis ajouté 5 cm^3 d'anhydride acétique et trois gouttes d'acide sulfurique conc. Après une demi-heure, la coloration verte est devenue plus intense, d'où nous avons comparé au colorimètre de Dubosq (25).

Par la formule:

$$X = p \frac{e^1}{e} = 3 \times \frac{15}{23.7} = 1,9 \text{ mgr pr } 5 \text{ cm}^3$$

soit 9,5 mgr. de phytostérol pour 0,075 gr. de l'insaponifiable. Nous avons obtenu 23,75 mgr., soit 0,02375 gr. pour 100 gr. de drogue desséchée.

6. — Extraction et dosage des acides gras.

Après la séparation de l'insaponifiable, nous avons fait l'extraction des acides gras sur la solution hydro-alcoolique alcaline dont le titre alcoolique est maintenant d'environ 25° par suite de la dilution due aux eaux de lavage. La solution est versée dans une ampoule à décantation et acidulée par l'acide chlorhydrique jusqu'à réaction acide au tournesol: les acides gras sont ainsi libérés et viennent surnager la solution.

En faisant les différents épuisements avec de l'éther de pétrole lourd comme pour l'extraction de l'insaponifiable, nous avons obtenu les liqueurs jaunes que nous avons réunies dans une autre ampoule à décantation et traitées par l'eau distillée pour enlever l'acide chlorhydrique entraîné. Puis cette solution est évaporée au B. M. électrique sous pression réduite et reprise par 20 cm^3 d'éther de pétrole léger: les acides gras qui passent ainsi en solution sont filtrés sur sable-amiante et recueillis dans un cristallisoir taré. La solution est évaporée sous la cloche à vide et le résidu séché à 50° jusqu'à poids constant.

Nous avons obtenu 0,175 gr. d'extrait jaune clair, soit 0,4375 gr. pour 100 gr. de drogue desséchée.

TALEAU I.

Poids d'extrait total d'insaponifiable et d'acides gras obtenus par traitement de 40 gr. de drogue desséchée.

Essai	Extrait total	Insaponifiable	Acide gras
I.	5,568	0,0745	0,1755
II.	5,592	0,0755	0,1745
moyenne	5,580	0,0750	0,1750
Pour 100 gr. de drogue	13,950%	0,1875%	0,4375%

7. — Indice d'iode des acides gras.

La méthode établie par M. Hanus est aussi précise que celle plus ancienne de Hübl, mais sa détermination est beaucoup plus pratique. Ainsi nous avons opéré par la méthode de Hanus (27) qui exige 3 solutions à préparer:

1) Sol. iodure de K à 20%;

2) Sol. $S^2O^3Na^2N/10$.;

3) Sol. de Hanus au bromure d'iode dont nous allons donner le mode de préparation qui est d'ailleurs assez simple selon la technique. Nous avons mis dans un bécher 20 gr. d'iode bisublimé finement pulvérisé dans un mortier d'agathe.

D'autre part, dans une ampoule à décantation, nous avons fait couler goutte à goutte 13 gr. de brome en agitant avec une baguette de verre; le bromure d'iode formé a tendance à faire prise. Pendant la durée de réaction environ 15 minutes, il est nécessaire de refroidir entre 15°-18° et de diviser sans cesse afin de ne pas englober d'iode non combiné. Puis on élimine l'excès de brome par un courant de CO^2. Le BrI ainsi préparé se présente en poudre grise, facilement conservable dans le flacon sec et bouché à l'émeri, aussi bien qu'en solution. 10 gr. de BrI dissous dans 500 cm^3 d'acide acétique glacial représente la solution de Hanus.

Dans ces conditions, nous avons fait dissoudre 0,050 gr. de matière grasse avec 5 cm^3 de chloroforme dans un flacon à l'émeri, additionné 10 cm^3 de solution de Hanus et laissé 30 minutes à l'obscurité. Après ce temps nous avons ajouté 5 cm^3 de solution de K I à 20% et 50 cm^3 d'eau distillée et agité circulairement environ 1 minute. Ainsi nous avons titré l'Iode en excès par $S^2O^3Na^2N/10$. Un titrage à blanc est fait parallèlement dans des conditions identiques.

Nous avons obtenu alors les 2 volumes écoulés N et N' dont la différence donne la quantité d'Iode fixée sur la prise d'essai, en appliquant la formule donnée:

$$I = \frac{N^1 - N}{P} \times 0{,}0127 \times 100 = \frac{20 - 17.60}{0.050} \times 1{,}27 = 61{,}0$$

8. — Indice de saponification.

C'est le poids évalué en mgr. de KOH nécessaire pour saturer les acides gras de 1 gr. du corps.

Nous avons employé la méthode générale de Koett-storfer (28). Dans un ballon, nous avons pesé 0,100 gr. de corps gras, puis ajouté parties égales de solution alcoolique de KOH N/10 et d'alcool à 95°. Le liquide est porté au B. M. bouillant de façon à évaporer l'alcool jusqu'à 2-3 cm^3, puis chauffé au B. M. avec réfrigérant à reflux, pendant 1 heure. (Pendant ce temps, agiter quelque fois le mélange d'un mouvement circulaire pour favoriser la réaction). Après refroidissement, nous avons titré l'alcali libre au moyen de HCl N/10 en présence de phénolphtaléine, enfin nous avons fait un essai à blanc dans les mêmes conditions.

Par la formule:

$$\text{I. S.} = \frac{(V - M) \times 5{,}6}{P} = \frac{(10 - 6{,}65) \times 5{,}6}{0{,}100} = 187.6$$

Chapitre VI.

ETUDE DES PROTIDES.

La constitution des protides mal définie ne nous permet pas de nous servir des méthodes spécifiques pour caractériser la présence d'un corps ou d'un autre. De plus, dans les drogues sèches, la nature colloïdale des protides peut être modifiée par la dessication ou une coagulation qui a pour cause une insolubilisation partielle, outres des actions fermentaires et des hydrolyses qui les ont plus ou moins dégradés.

Grâce à des différentes solubilités présentées par les divers groupes des protides, nous pouvons suivre un ordre systématique selon la classification suivante: (29) (30) (31).

Classification des matières protéiques végétales.

I. *Protéines (substances protéiques simples).*

a) Albumines: solubles dans l'eau;
b) Globulines: solubles dans la solution saline (NaCl);
c) Glutélines [1]): solubles dans la sol. alcaline étendue;
d) Gliadines (ou Prolamines): solubles dans l'alcool faible.

---

[1]) Les glutelines sont en général considérées comme une classe de globulines.

II. *Protéides (substances protéiques conjuguées).*

Soluble dans les solutions alcalines étendues ne précipitant pas par l'acide acétique à froid.

a) Nucléoprotéides: donnent par dédoublement de l'acide phosphorique;

b) Glucoprotéides: donnent par dédoublement du glucose;

c) Chromoprotéides: donnent par dédoublement des substances organo-métalliques colorées.

Dans ces conditions, nous avons effectué la caractérisation des protides au moyen de différents solvants pour l'extraction.

I. — ANALYSE QUALITATIVE.

Nous avons préparé par des dissolvants de choix énumérés ci-dessus les quatre extraits suivants:

A. *Extrait aqueux:* 30 gr. de drogue pulvérisée sont épuisés à la température ordinaire à deux reprises par 100 cm^3 d'eau, en opérant chaque fois pendant 4 heures: dans cet extrait jaune se trouveraient uniquement les *albumines* végétales.

B. *Extrait salin.* — La poudre précédemment traitée par l'eau est épuisée de même successivement par la solution acqueuse de NaCl à 5,7%, pendant 8 heures: nous avons obtenu un extrait salin jaune pâle contenant seules les *globulines* (Osbonne, Czapeck) (32).

C. *Extrait alcalin.* — La même poudre, après l'épuisement de l'eau salée, est traitée par la solution alcalinisée à 2 gr. de KOH ‰ et le mélange additionné de toluène, est porté à la glacière pendant 24 heures de façon à éviter toute action fermentaire: Nous avons eu un extrait rougeâtre qui contiendrait les *glutélines* et les *protéides.*

D. *Extrait alcoolique.* — 30 gr. de drogue nouvelle préalablement pulvérisée sont traités par 100 cm^3 d'alcool à 70°, pendant 24 heures et la solution alcoolique ainsi obtenue est évaporée siccité au B. M. sous pression réduite. Le résidu est repris par l'eau acidulée à l'acide chlorhydrique qui nous donne un extrait jaune clair des *gliadines* ou *prolamines.*

Les extraits A, B et C, soumis à l'action des réactifs généraux des protides, nous ont permis de donner les résultats du Tableau ci-après.

Réactions			
I. Réaction de précipitation	EXTRAIT A.	EXTRAIT B.	EXTRAIT C.
$HgCl^2$	mousse	rien	rien
SO^4 Cu	louche	louche	précip. jaune
$(CH^3COO)^2$ Pb	précip. jaunâtre	précipité blanc	précip. blanc
SO^4Na^2 à saturation	mousse	rien	rien
SO^4 M/g à saturation	mousse	rien	rien
Acide picrique	rien	rien	louche
Alcool à 95°	trouble	trouble	louche
Acide chlorhydrique conc.	rien	rien	rien
Chaleur en milieu acétique	rien	rien	louche
Chaleur + acide + SO^4Na^2	rien	rien	louche
Réactif de BERTRAND	rien	rien	rien
Réactif de BOUCHARDAT ..	précip. rougeâtre	précip. rougeâtre	rien
Réactif de DRAGENDORFF .	précip. rougeâtre	précip. rouge sang	rien
II. Réaction de coloration			
Réaction xanthoprotéique	posit. mais faible	positive	positive
Réaction de MILLON	négative	négative	négative
Réaction de la Cystine ..	positive	négative	négative
Réaction de la Biuret	négative	négative	négative

D. — *Recherche des Gliadines.*

C'est dans l'extrait alcoolique D. que nous avons effectué cette recherche, car les corps appartenant au groupe des *gliadines* (ou *prolamines*) sont les seules protéines solubles dans l'alcool 70 à 90° : elles sont en outre solubles dans la solution aqueuse faiblement acidulée ou alcalinisée, mais insolubles dans la solution aqueuse, l'alcool fort et les solutions salines. De plus, elles ne sont pas coagulables par la chaleur même en milieu acétique.

Nous avons soumis l'extrait D à l'action des mêmes réactifs des protides, en obtenant les résultats des réactions suivantes:

Précipité blanc avec $HgCl^2$ et $(CH^3COO)^2$ Pb.

Précipité blanc verdâtre avec SO^4Cu.

Précipité jaune avec SO^4Na^2, SO^4Hg [1]), acide picrique, alcool à 95° et acide chlorhydrique concentré.

Précipité à froid avec SO^4Na^2 en milieu acétique, mais soluble par l'action de chaleur.

Précipité jaune avec les réactifs de Bertrand et de Bouchardat.

Précipité rougeâtre avec le réactif de Dragendorff.

Réaction positive avec réaction xanthoprotéique, de Millon et de la Cystine, mais négative avec celle de Biuret.

Enfin la recherche de l'azote par la réaction du bleu de Prusse nettement positive.

La racine de *Polygonum multiflorum* contient donc des *gliadines* en proportions notables, malgré la drogue desséchée

---

1) So^4Na^2 et So^4Mg en solution saturée.

(d'ailleurs elles ne sont pas détruites par la chaleur). — Notons que ces substances n'existent que dans un petit nombre de plantes de la famille des Graminées (*Triticum, Secale, Avena*) et de la famille des Légumineuses (*Vicia faba*) (33).

II. — DOSAGE DE L'AZOTE TOTAL.

Connaissant par les travaux de Schutzenberger que le poids des matières protéiques équivaut à environ 6,25 fois la quantité de l'azote qu'elles contiennent, nous pouvons en déduire approximativement la quantité des matières protéiques qui composent ce corps.

1. — *Destruction de la matière organique:* Selon le procédé de Kjeldahl, la destruction de la matière organique par l'acide sulfurique concentré bouillant nécessite la présence d'un catalyseur, tel que l'acide perchlorique (méthode de La Matte, Boinet et Kahane) (34), l'oxalate neutre de potassium (méthode de Denigès), le mercure et le permanganate de potassium (méthode de Kjeldahl modifiée par Moreau-Talon), le sulfate de cuivre (méthode de Sörensen et Anderson).

Des essais comparatifs précédemment effectués au Laboratoire de Matière médicale (35), il résulte que l'emploi du mercure comme catalyseur a donné les meilleurs résultats [1]). Il nous a paru plus raisonnable et moins compliqué d'employer comme catalyseur le mélange de sulfate de cuivre [2]), d'oxyde de mercure et de sulfate de potassium et enfin quel-

---

1) Tant au point de vue quantitatif que pour l'activité de la destruction.

2) Le sulfate de cuivre a pour but d'élever le point d'ébullition de l'acide.

ques gouttes d'acide phosphorique pur, préconisé par MM. Guillemet et Schell (36).

Nous avons introduit dans un matras de Kjeldahl 0,5 gr. de drogue pulvérisée, 10 cm^3 d'acide sulfurique conc.; 2,10 gr. de mélange du catalyseur et 12 gouttes d'acide phosphorique pur, en chauffant à feu nu d'abord avec précaution, puis plus fortement pendant 4 heures. La masse au début devient brune, s'éclaircit et lorsque l'opération est terminée, le liquide transparent est incolore: ainsi le carbone a été passé à l'état de gaz carbonique, l'hydrogène et l'oxygène à l'état de H^2O, l'azote à l'état d'ammoniaque qui s'est dissous aussitôt dans l'acide sulfurique à l'état de sulfate d'ammonium. Après refroidissement, cette solution est versée dans un ballon jaugé de 50 cm^3 et amenée au trait de jauge avec les eaux de lavage du matras de Kjeldahl.

2. — *Microdosage de l'Azote.* — L'azote a été dosé en utilisant l'appareil de Pregl modifié par Parnas et Wagner (37) et couramment employé aujourd'hui à la place de celui de Schloesing-Aubin ou de Delattre. Nous avons introduit 10 cm^3 de la solution de sulfate d'ammoniaque dans l'appareil, puis quelques cm^3 de lessive de soude à 36° B. jusqu'à réaction franchement alcaline: l'ammoniaque est ainsi dégagée par la soude, entraînée par un courant de vapeur d'eau, puis recueillie dans 10 cm^3 d'acide sulfurique N/70 en laissant agir pendant 15 minutes.

Le titrage en retour se fait au moyen de la soude N/70 avec le rouge de méthyle comme indicateur (solution alcoolique à 0,02%) après avoir préalablement chauffé, tout doucement, pour chasser toute trace d'anhydride carbonique. Nous avons effectué trois microdosages et nous avons pris la moyenne des résultats trouvés:

Microdosages: 1er 2e 3e

NaOH N/70 employée: 4,95 cm^3 — 4,96 cm^3 — 4,94 cm^3.

Moyenne des trois résultats: 4,95 cm^3.

SO^4H^2 N/70 neutralisé par l'ammoniaque: 10 cm^3 — 4,95 cm^3 = 5,05 cm^3 or, 1 cm^3 SO^4H^2 N/70 correspond à 0,0002 gr. d'azote, par conséquent, 5,05 cm^3 de SO^4H^2 N/70 correspondront à $5{,}05 \times 0{,}0002 = 0{,}00101$ gr. d'azote pour 10 cm^3 de solution à doser.

Ces 10 cm^3 de solution représentent 0,1 gr. de drogue.

Nous avons donc obtenu 1,01 gr. d'azote dans 100 gr. de drogue.

Etant donné le coefficient de SCHUTZENBERGER pour le poids approximatif de matières protéiques totales, nous allons multiplier $1{,}01 \times 6{,}25 = 6{,}3125$ gr. environ [1]) de matières protéiques totales pour 100 gr. de drogue.

---

1) Il est entendu que ce chiffre n'a rien d'absolu, parce que nous n'avons pas opéré sur des matières protéiques pures, la drogue pouvant encore contenir de l'azote sous d'autres formes.

Chapitre VII.

ETUDE DES ACIDES ORGANIQUES.

I. — ACIDES ORGANIQUES FIXES.

Pour analyser des acides organiques fixes nous avons employé les précipités plombiques provenant des diverses défécations par le réactif de Courtonne, lors de l'étude des glucosides et des sucres. Nous avons mis ces précipités en suspension dans l'eau bouillante, puis traité par un courant prolongé d'hydrogène sulfuré en agitant de temps en temps: le plomb se précipite sous forme de sulfure, et les acides passent dans la solution. Mais nous avons recommencé l'opération une seconde fois pour précipiter la totalité du plomb. Après filtration et lavage du précipité de sulfure avec l'eau chaude chargée d'H^2S dans le filtrat, nous avons chassé l'hydrogène sulfuré par un courant de gaz carbonique à l'aide de chaleur, puis neutralisé avec le carbonate de soude et concentré jusqu'à 20 cm^3 au B. M. bouillant. Afin d'éliminer les impuretés, la solution est traitée par le double volume (40 cm^3) d'alcool à 95°: un précipité s'est formé contenant des sulfates, des phosphates, etc. Après avoir laissé reposer pendant une nuit, nous avons filtré, puis divisé le filtrat en deux parties dont l'une a été traitée par la méthode de Schmidt (38) et l'autre par la méthode de Jœrgensen (39).

I. — *Méthode de* Schmidt: la solution alcoolique est évaporée à sec sous pression réduite, reprise par l'eau d'abord, puis traitée par du charbon animal de façon à enlever quelques matières colorantes qui pourraient souiller les acides contenus et gêner leur réaction.

Comme cette méthode est basée sur la différence de solubilité des sels de calcium formés par les acides organiques, nous avons à traiter la solution alcaline à la température ordinaire par l'acétate de calcium en présence de l'eau de chaux, afin de précipiter le tartrate et l'oxalate de calcium. Nous avons filtré et ainsi obtenu un précipité et une solution.

Précipité A. — Nous avons séparé par la différence de solubilité dans l'acide acétique dilué le tartrate de calcium et l'oxalate de calcium, puisque le premier y est soluble et que le second ne l'est pas. Notre précipité a été totalement soluble dans l'acide acétique, de plus, le filtrat traité par l'acide chlorhydrique qui dissout l'oxalate de calcium n'a rien abandonné à ce dernier: ceci nous a indiqué l'absence d'*acide oxalique* libre.

Dans la liqueur obtenue nous avons effectué quelques réactions:

Ammoniaque donne un précipité qui est soluble dans un excès de chlorure d'ammonium;

Nitrate d'argent ammoniacal donne la formation d'un miroir d'argent;

Réaction de Mohler modifiée par Denigès (40) est positive.

Toutes ces réactions ont confirmé la présence d'*acide tartrique.*

Solution B. — Une partie du filtrat est portée à l'ébullition: il s'est formé un léger précipité. Nous avons obtenu ainsi un résidu C et un filtrat D.

Dans une autre partie du filtrat non chauffé à l'ébullition, traité par l'acide chlorhydrique, nous avons fait les réactions:

Réaction de Denigès (25) donne un précipité dû à la formation d'acide acétone-dicarbonique soluble en combinaison mercurique.

Chlorure de calcium en excès dans la solution B. alcalinisée par l'ammoniaque donne un précipité cristallin de citrate tricalcique.

Résidu C. — Nous avons fait dissoudre dans l'eau ce résidu du précipité de citrate de calcium provenant de la solution d'acétate de calcium par ébullition et nous avons opéré avec les mêmes réactions qui ont donné des résultats comme les précédents.

D'après ces résultats obtenus, nous avons conclu à la présence d'*acide citrique.*

Filtrat D. — Ce filtrat provenant après l'ébullition de la solution d'acétate de calcium, contient l'acide succinique et l'acide malique.

Pour les séparer, nous avons acidifié franchement la solution et traité avec l'éther puis agité: l'acide malique est resté dans la solution E et l'acide succinique est ainsi passé dans l'éther: la solution éthérée est évaporée et le résidu caractérisé par les réactions:

Le résidu chauffé a produit des vapeurs à odeur piquante caractéristique;

Le perchlorure de fer traité avec une autre partie de résidu a donné un précipité ocre.

Les réactions positives nous ont indiqué la présence d'*acide succinique.*

Solution E. — Nous avons chauffé au B. M. électrique cette dernière solution résiduelle provenant de l'agitation de l'éther, pour chasser toute trace de ce dernier. Puis nous avons traité la solution par l'acétate neutre de plomb, afin de produire un précipité qui est passé par l'hydrogène sulfuré comme précédemment. Sur les solutions réunies, nous avons cherché l'acide malique par les réactions suivantes:

Réaction de Denigès à l'acétate mercurique a été positive (pas spécifique).

Réaction de Denigès au sulfate mercurique pour vérifier, a été négative (pas d'acide citrique combiné).

Réaction de Bertrand (13) a été positive; les cristaux en jolies aiguilles blanches et après avoir chauffé, dégageant des fumées blanches caractéristiques.

Nous avons pu conclure par les réactions positives la présence d'*acide malique.*

2° *Méthode de* Jœrgensen. — La seconde partie de filtrat provenant du traitement de l'alcool à 95° est évaporée puis reprise par l'eau et additionnée d'acide acétique concentré, qui a fait passer le tartrate de sodium à l'état de tartrate acide peu soluble.

Après 48 heures de repos, nous avons filtré et concentré le filtrat au B. M. sous pression réduite jusqu'à 20 cm^3 environ, puis traité avec l'acide chlorhydrique et l'éther, afin d'effectuer la recherche de l'acide succinique dans le résidu éthéré.

Enfin le liquide acide est neutralisé, traité encore par du chlorure de baryum qui a précipité l'acide oxalique (ainsi que les acides sulfurique, phosphorique et tannique), en laissant en solution le citrate et le malate de baryum.

Après la filtration, le filtrat, amené à 70 cm^3 avec l'eau de lavage, est complété avec l'alcool à 95° jusqu'à 100 cm^3 dont le titre alcoolique est à 28° environ. A cette concentration

alcoolique, nous avons eu un précipité blanc de citrate de baryum.

Le liquide provenant de la filtration est concentré à 20 cm³ par évaporation, puis traité par son volume d'alcool à 95°: ainsi nous avons obtenu un précipité de malate de baryum impur. Pour que les réactions soient nettes, nous avons purifié le précipité par la méthode exposée précédemment.

En somme, avec les différentes précipitations de cette méthode, nous avons employé les mêmes réactions qu'elle comporte à la caractérisation des acides, et nous avons obtenu les résultats identiques à la méthode de Schmidt. Pour cette raison, nous avons décrit la méthode très brièvement.

II. — ACIDES ORGANIQUES VOLATILS.

Pour la recherche des acides organiques volatils, nous avons traité 100 gr de drogue pulvérisée de *Polygonum multiflorum* par un courant de vapeur d'eau de façon à obtenir environ 100 cm³ de distillat parfaitement clair: il possède une faible odeur. Ce distillat, qui est légèrement acide, a été neutralisé par soude N/10 jusqu'à faible alcalinité, puis agité avec de l'éther éthylique dans une ampoule à décantation. L'éther recueilli est déshydraté par du chlorure de calcium anhydre, puis évaporé à l'air libre dans un cristallisoir: mais nous n'avons obtenu dans ces conditions aucun résidu. Donc absence d'*essence*.

Le distillat, débarrassé de toute trace d'éther par chauffage au B. M. électrique, est acidifié par l'acide sulfurique et puis redistillé, afin de concentrer les acides gras libérés dans le plus faible volume d'eau possible.

Pour caractériser ces acides nous avons suivi la méthode indiquée par Bertrand et Agulhon (13):

Sur le distillat obtenu, préalablement neutralisé à la soude N/10, nous avons épuisé au moyen d'un volume d'éther, et ajouté goutte à goutte en agitant, une solution de sulfate de cuivre à 2% : l'éther obtenu n'était pas coloré en bleu, donc il n'y aurait pas eu d'*acides butyrique, valérianique* ou *caproïque.*

La solution primitive est additionnée d'un volume d'éther acétique, puis goutte à goutte, d'une solution de chlorure ferrique à 5% : l'éther restait incolore. S'il s'était coloré en jaune, ceci serait dû à la présence d'*acide propionique.*

Donc, nous n'avons à rechercher que les acides formique et acétique, en notant les réactions suivantes:

A) *Acide formique:*

1) en chauffant une partie de solution avec un mélange à parties égales d'alcool et d'acide sulfurique, nous avons eu le dégagement d'une odeur de rhum, due à la formation de formiate d'éthyle.

2) Avec le nitrate d'argent, le distillat a donné un précipité blanc de formiate d'argent, noircissant à chaud avec réduction en dépôt d'argent métallique.

3) Dans 3 cm^3 du mélange d'une solution de bichromate de potassium à 0,50% et d'acide azotique à 36° B., nous avons ajouté quelques gouttes du distillat; à froid une coloration bleu-violet due à la formation de chrome.

Ces différentes réactions ont été positives, ce qui nous affirme la présence d'*acide formique.*

B) *Acide acétique:*

1) Une partie de solution est évaporée à sec. Nous avons ajouté au résidu 0,5 cm^3 d'alcool à 95° et 20 gouttes d'acide sulfurique concentré: une odeur d'éther acétique s'est produite à chaud (cette eau-de-vie de cidre est perceptible en ajoutant un peu d'eau).

2)) Le résidu, laissé par une portion de distillat évaporé à siccité, est chauffé avec une même quantité d'anhydride arsénieux: nous avons perçu une odeur alliacée caractéristique due à la formation d'oxyde de cacodyle.

Ces deux réactions nous indiquent la présence d'*acide acétique.*

Nous pouvons conclure que la recherche des acides saturés de la série acétique $C^4H^{2n}O^2$, entraînables par la vapeur d'eau (c'est-à-dire jusqu'en C^{10}), ne nous a révélé que la présence des deux premiers homologues: l'acide formique et l'acide acétique. La recherche des acides supérieurs que nous avons effectuée a été négative.

Chapitre VIII.

MATIERES MINERALES.

I. — ANALYSE QUALITATIVE.

1) *Préparation des cendres:* cette préparation nécessite des précautions pour éliminer toutes les causes d'erreurs provenant du gaz et becs de Bunsen (composés sulfurés cuivre), du creuset en nickel ou celui en porcelaine (nickel, silice). Au four électrique nous avons calciné une quantité de 25 gr. de drogue grossièrement pulvérisée et contenue dans un creuset de platine pour éviter les erreurs dues aux productions ou oxydations du matériel. Le four électrique [1]) dont les fils sont noyés dans un ciment, est tout entouré de sable formant isolant thermique. Fonctionnant sous une tension de 130 volts en courant alternatif nous avons porté progressivement l'intensité jusqu'à 12 ampères au moyen d'une résistance. Avec cette intensité la température du four a atteint 1500° environ. Après une incinération de deux heures (une heure à 1 heure et demie nous paraissait insuffisante), nous avons obtenu des cendres grisâtres en notant le poids suivant:

0,8355 gr. dans 25 gr. de drogue à calciner
soit 3,342 gr. pour 100 gr. de drogue.

---

[1]) Ce four a été construit au laboratoire selon les indications de notre Maître, Professeur Lapp.

2) *Analyse spectrale:* la méthode qui consiste à observer les radiations émises par certains corps à une température très élevée, peut caractériser le spectre d'émission de ces corps à l'aide d'une observation directe dans le spectromètre comme celui de Jobin et Yvon. Sachant que ce spectromètre est composé essentiellement d'un prisme de Broca à déviation constante qui tourne dans une monture, et la rotation de ce prisme est transmise à un disque gradué en longueur d'ondes. Le rayon incident dans le collimateur et le rayon émergeant dans la lunette restent à angle droit. La mesure de la coïncidence d'une raie visée avec une raie apparente dans un repère inférieur, permet de mesurer la longueur d'onde à un millimicron près. Donc cette précision est largement suffisante pour nos déterminations.

Le spectre de ces corps est obtenu à partir de l'étincelle condensée dont le dispositif (Beaudoin) comporte un support réglable destiné à recevoir des électrodes constituées par du charbon de cornue, purifié par lavage aux acides. Les cavités de ces électrodes sont remplies avec un mélange de poudre de charbon purifié et des cendres avec l'eau distillée. Une étincelle jaillie entre les deux charbons a donné le spectre à observer dans la lunette. Nous avons fait d'abord un essai à blanc avec les électrodes vierges, afin d'obtenir le spectre propre à celles-ci, ensuite avec les électrodes chargées de cendres préparées en notant également les raies d'étincelles. Après la défalcation des raies du charbon vierge, nous n'avons retenu que celles qui sont bien caractéristiques d'un corps avec la comparaison sur l'indication des tables (raies intenses ou raies moyennes). Il s'agit ici des spectres d'arc ou d'étincelles et la longueur d'onde est exprimée en millimicron ($m\mu$):

Sodium	589 mμ 590 mμ	*Magnésium*	470,3 mμ 518,3 mμ
Calcium	616,2 mμ 559,8 mμ 526,5 mμ	*Zinc*	468,0 mμ 589,4 mμ
Baryum	611,1 mμ 614,2 mμ 648,3 mμ	*Manganèse*	547,0 mμ 551,7 mμ
		Fer	452,8 mμ 561,5 mμ 586,2 mμ

II. — DOSAGE DE QUELQUES CONSTITUANTS.

1) *Dosage du calcium et du magnésium.* — La méthode de MM. Lematte, Boinet et Kahane (34) donne les meilleurs résultats pour ces dosages, mais avant tout nous avons effectué la destruction des matières organiques en introduisant dans un ballon de Kjeldahl 50 cm³ du mélange d'acides [1]), puis nous avons ajouté chaque fois un gr. de drogue pulvérisée, renouvelée après le chauffage lent au bain du sable, jusqu'à la quantité exacte de 5 gr. A partir de cette désagrégation complète, la mousse noire est chauffée à feu nu jusqu'à l'apparition des vapeurs blanches de H^2SO^4 afin d'obtenir une solution parfaitement limpide.

Cette solution est concentrée par évaporation, puis additionnée de deux gouttes d'une solution à 1% d'hélianthine et

---

[1]) Le mélange des acides: acide sulfurique pur à 66°... 35 cm³
Acide perchlorique pur (D = 1,62)... 65 cm³.

d'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline: il est formé un précipité. Pour le dissoudre, nous avons versé 2 cm^3 d'une solution saturée et chaude de NH^4Cl, la quantité nécessaire d'une solution saturée de citrate d'ammoniaque, 2 cm^3 d'une solution saturée et bouillante d'acide oxalique (addition de deux gouttes d'HCl conc. pour virer l'hélianthine), NH^4OH pour neutraliser, et enfin 2 cm^3 d'oxalate d'ammoniaque. Nous avons laissé déposer pendant 4 heures seulement; le précipité est filtré et lavé avec de l'eau froide jusqu'à ce qu'une goutte de lavage ne décolore plus la solution étendue de MnO^4K. Le filtrat est réservé pour dosage de Mg et sur le filtre, le précipité traité goutte à goutte par une solution d'acide sulfurique à 6%. La solution et l'eau de lavage sont recueillies dans un bécher que nous avons mis dans une capsule en porcelaine contenant de l'eau à 60°; nous avons effectué un titrage avec une microburette contenant une solution de MnO^4K à 0,16 gr. pour 1000 jusqu'à coloration rose pendant trente secondes (a).

D'autre part, nous avons réservé le filtrat précédent dont la solution est privée de Ca et ramenée à un volume à 15 cm^3. La solution est saturée avec la soude en présence de phénolphtaléine, puis acidulée par quatre gouttes d'HCl, et ajouté 0,50 gr. de phosphate de soude. A l'ébullition pendant quelques minutes, nous avons ajouté 10 cm^3 d'NH^4OH. Après deux à trois heures, nous avons recueilli le précipité sur un filtre pondéral et lavé avec l'eau ammoniacale jusqu'à ce que l'eau de lavage ne laisse plus aucun résidu sur une lame de verre. Alors nous avons calciné ce précipité et pesé à l'état de pyrophosphate de magnésie (b).

En résumé de ces deux dosages, nous avons obtenu:

(a) Mno^4K à 0,16‰ écoulé: 18 cm^3
soit $18 \times 0{,}00014 \times 20 = 0{,}0504$ gr. de Cao pour 100 gr. de drogue.

(b) Poids de pyro-phosphate de Mg: 0,0013 gr.
soit $0{,}0013 \times 0{,}000218 \times 20 = 0{,}00567$ gr. de Mg pour 100 gr. de drogue.

2) *Dosage du manganèse et du fer.* — Nous nous sommes inspiré de la méthode de Bertrand (13) dont le principe consiste à transformer les minéraux en sels et à comparer l'intensité de la coloration obtenue avec une gamme de solutions étalons, mais contrairement aux dosages précédents nous avons détruit cette fois-ci les matières organiques au rouge sombre à l'aide de la calcination.

Nous avons mis 20 gr. de drogue à calciner, repris les cendres par 50 cm^3 d'acide chlorhydrique, partagé la solution obtenue en deux parties égales. Dans 25 cm^3, nous avons opéré le dosage de manganèse (la seconde partie étant réservée à celui du fer).

La solution traitée de nouveau par l'acide sulfurique et de l'acide nitrique est évaporée à sec pour enlever complètement le chlore: tout le manganèse est passé à l'état de sel soluble. Ce sel ainsi obtenu est dissous dans 5 cm^3 d'acide azotique (36° B.) étendu au 1/4; par oxydation, le manganèse est transformé en permanganate au moyen de 0,2 gr. du persulfate de potassium en présence de quelques gouttes d'azotate d'argent 1/10. Nous avons complété la solution par AzO^3H jusqu'à 10 cm^3 et porté le tout à chauffer doucement, puis à l'ébullition pour décomposer tout le persulfate et éliminer tout l'oxygène formé. Nous avons dosé ce permanganate à l'aide de la colorimétrie par la comparaison avec des solutions contenant le sulfate de manganèse à 0,01% et à 0,001% (C).

Les 25 cm^3 de solution réservés précédemment sont mis à oxyder en présence AzO^3H et d'acide sulfurique, puis dosés colorimétriquement sous forme de sulfocyanure ferrique

rouge par comparaison avec une solution de sulfate ferrique anhydre à 0,271% : 1 cm³ de celle-ci contient 1 mg de Fe.

Nous avons mélangé 1 cm³ de solution ferrique préparée avec 1 cm³ de solution de sulfocyanure de K à 1/10 et complété à 100 cm³ avec l'eau distillée: ceci constitue la solution type prête à être mise au colorimètre. D'autre part, nous avons pris 10 cm³ de la solution à doser en ajoutant également 10 cm³ SCNK à 1/10 et que nous avons complété jusqu'à 100 cm³ avec l'eau distillée. Nous avons comparé les deux solutions au colorimètre de Dubosq en dosant par le changement d'épaisseur. (D).

En somme les résultats obtenus sont la moyenne des deux dosages en appliquant la formule suivante:

$$C = C^1 = \frac{H^1}{H}$$

(C) $= 0{,}0001 \times \frac{20}{10} = 10$

$= 0{,}002$ gr. de Mn pour 100 gr. de drogue

(D) $= 0{,}1 \times \frac{12{,}8}{2} \times 250$

$= 0{,}160$ gr. de Fe pour 100 gr. de drogue.

III. — RECHERCHE QUALITATIVE DE L'ARSENIC.

Dans les travaux de Gautier et Bertrand, la présence normale de l'arsenic dans l'organisme animal a été établie définitivement. Puis dans une communication de 1912 à l'Académie des Sciences, MM. les Professeurs Jadin et Astruc (39),

élargissant les travaux précédents, ont fait connaître que l'arsenic se trouvait aussi normalement dans les tissus végétaux comme un élément constitutif de protoplasma au même titre que le carbone, l'azote, l'oxygène ou phosphore. Ainsi leurs essais ont portés sur 80 espèces de plantes, de différentes familles et de diverses origines (40) ; la plupart toutefois étant indigènes, quelques-unes seulement exotiques (Bananes, dattes, riz). Nous avons lieu de croire qu'il était intéressant d'effectuer une recherche d'arsenic sur le Polygonum multiflorum, drogue asiatique.

Selon la méthode de Gautier modifiée par Bertrand (41), on réalise la destruction des matières organiques et l'obtention de la liqueur finale; cette liqueur est destinée à être introduite dans l'appareil de Marsh dont le flacon producteur d'hydrogène est remplacé par un appareil imaginé par MM. Jardin et Astruc (42).

Dans une capsule de porcelaine, nous avons traité 50 gr. de drogue pulvérisée par 120 cm^3 d'acide azotique conc. et pur et chauffé au bain de sable jusqu'à solubilisation complète de la matière. Puis le corps liquide est additionné encore de 20 cm^3 d'acide sulfurique conc. et pur et chauffé jusqu'à l'apparition de vapeurs blanches d'acide sulfurique. Après refroidissement nous avons traités 25 cm^3 d'acide azotique conc. et poussé le chauffage jusqu'à carbonisation.

La masse calcinée dégageant des vapeurs blanches, est pulvérisée et reprise par l'eau distillée bouillante. La liqueur ainsi filtrée, après refroidissement, a donné un filtrat brun et limpide. Par quelques gouttes de solution de bisulfite de soude, nous avons réduit ainsi l'acide arsénique à l'état d'acide arsénieux, dont la précipitation par l'hydrogène sulfuré sera plus rapide (43). La solution est concentrée au B. M., pour chasser l'excès d'anhydride sulfureux, puis soumise à l'action

d'un courant lent d'hydrogène sulfuré parfaitement purifié [1]) pendant 5 heures.

Après 24 heures de repos, le précipité formé, séparé par filtration, est dissous dans l'ammoniaque diluée et tiède. La solution ammoniacale est évaporée doucement au B. M. et le résidu d'évaporation est oxydé à chaud par quelques cm^3 d'acide azotique, puis additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique [2]). Pour chasser l'acide azotique nous l'avons chauffé de nouveau au Bain de sable, jusqu'à l'émission de fumées blanches d'acide sulfurique. Cette liqueur sulfurique, étendue faiblement par l'eau distillée, est introduite dans l'appareil producteur d'hydrogène (42) qui assure l'élimination parfaite de l'oxygène et évite aussi toute perte de l'hydrogène arsénié formé.

Nous avons, dans ces conditions, obtenu un anneau net d'arsenic.

---

1) Dans cette recherche, nous nous sommes servi de réactifs et de produits chimiquement purs dont l'état de pureté a été préalablement vérifié.

2) Le sulfure d'arsenic passe à l'état d'acide arsénique et l'excès de soufre s'oxyde et se transforme peu à peu en acide sulfurique.

QUATRIÈME PARTIE

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

Chapitre premier.

USAGE THERAPEUTIQUE DANS LES PAYS D'ORIGINE.

Puisque l'ancienne Materia Medica remonte à un temps très reculé, la science encore inconnue fut remplacée par l'empirisme. Pourtant la raison de l'explication curieuse au point de vue philosophique, mérite d'être notée: on racontait autrefois que la racine de Polygonum multiflorum possédait des propriétés rajeunissantes; elle est apparue comme une plante de rite auprès de laquelle les hommes se sont efforcés de satisfaire un espoir né dès l'aurore de l'humanité, celui de perpétuer, et malgré tout, la jeunesse dans ses apparences et ses valeurs.

C'est ainsi que les ouvrages de savants voyageurs étrangers ne manquaient pas de citer la réputation de cette plante. Nous indiquons quelques passages suivants:

Dans Flora cochinchinensis (44) Loureiro relevait ses propriétés de retarder la vieillesse donc il la nommait: Apocynum juventas.

Plus récemment, dans l'officine en Annam (45) Dr. Sallet a noté également que cette plante, par sa vieille réputation, est entrée dans les nombreuses formules de pharmacopées de Chine et d'Annam à l'effet d'atténuer les influences de l'âge.

Après cela, on dit encore que la racine peut rendre aux barbes et cheveux décolorés leurs anciens tons passés.

Aujourd'hui on croit seulement que la racine est tonique, astringente, vulnéaire, antiscrofuleuse et surtout succédané de Panas Ginseng [1]). Il faut ajouter que la plante existant également au Japon, en Annam, en Cochinchine, etc. est réputée pour la même vertu et appliquée presqu'au même usage thérapeutique.

Chapitre II.

ACTION DE LA ROCHEINE SUR LES SYSTEMES NERVEUX ET MUSCULAIRES.

Sachant que la drogue figurée dans la Materia Medica Chinoise est non toxique. D'ailleurs les glucosides antraquinoniques antérieurement étudiés par les savants, ne sont jamais signalés d'avoir la propriété toxique. Pour cette raison, nous avons pensé que c'est inutile de faire les différents essais toxicologiques. Pourtant il est intéressant de savoir sur quel système l'effet du glucoside peut se faire sentir (système nerveux ou système musculaire, ou peut-être l'un et l'autre).

---

[1]) Cette plante, originaire de la Mandchourie et de la Corée, jouit d'une très grande réputation en Chine, en Annam et au Japon; on considère la racine comme une panacée possédant des propriétés stimulantes et aphrodisiaques.

Pour étudier l'action de ce corps sur les systèmes, il suffit de déterminer les constantes d'excitabilité du système nervo-musculaire, autrement dit, on mesure *la chronaxie.*

On appelle chronaxie la durée minima pendant laquelle un courant d'intensité déterminé doit traverser un nerf ou muscle pour provoquer la petite contraction de ceux-ci.

Dans les indications de Lapicque (46) on peut se fixer comme intensité du courant le double de l'intensité minima capable de provoquer la contraction du muscle, la durée du passage étant illimitée. Cette intensité minima ou liminaire est ce que Lapicque appelle la rhéobase (c'est celle qui correspond au seuil de l'excitation).

En d'autres termes, la chronaxie est la durée minima du passage d'un courant qui, pour une intensité double de l'intensité rhéobasique, provoque la plus faible contraction. Alors c'est le temps pendant lequel on peut exciter le muscle avec le minimum d'énergie.

Comme la chronaxie est constante pour un muscle ou un nerf déterminé dans une espèce animale, et de plus, comme il y a isochronisme entre le nerf et le muscle d'un même système nervo-musculaire, sa détermination dans tel système d'une part sur le nerf, d'autre part sur le muscle, peut donc nous permettre de voir la partie atteinte à la suite de l'ingestion d'un poison.

Si la substance toxique agit à la fois sur le système nerveux et le système musculaire, la chronaxie du nerf et celle du muscle sont toutes deux modifiées.

Si au contraire, on a affaire uniquement, soit à un poison du nerf, soit à un poison du muscle, la chronaxie seule de l'élément touché devra varier.

C'est ce que nous avons recherché, en prenant comme animal d'expérience la grenouille et en faisant porter nos déterminations sur le système sciatique-muscle de la patte.

Technique. — La technique employée est celle de Lapicque. Un circuit est construit par une batterie d'accumulateurs, un réducteur de potentiel et une série de condensateurs (de deux micro-farads à 0,01 mf) et deux électrodes impolarisées (constituées par des fils d'argent chlorurés). Dans le circuit se trouve un interrupteur permettant, dans une position, de faire passer le courant du réducteur de potentiel dans le condensateur qui se trouve dans le circuit, et, dans une deuxième position, de décharger le condensateur dans les électrodes.

Les expériences sont effectuées sur l'animal avant et après injection du corps à étudier.

a) On recherche un des nerfs sciatiques sous lequel on place les électrodes. On intercale dans le circuit un condensateur de grande capacité, deux microfarads, par exemple, et on cherche au moyen du réducteur de potentiel, le voltage le plus faible pour provoquer la plus petite contraction de la patte. La durée de décharge d'un condensateur est proportionnelle à sa capacité, donc le voltage correspondant à une grande capacité est le voltage rhéobasique.

Il ne reste qu'à doubler le voltage et chercher la plus petite capacité qui provoque une contraction des muscles. On a ainsi la valeur de la chronaxie nerveuse exprimée en microfarads.

b) Pour la détermination de la chronaxie musculaire, la même opération s'effectue en plaçant la masse des muscles de la patte sur les électrodes.

1) Les recherches ont porté sur des préparations isolées; ces préparations dont on vérifiait d'abord chronaxie et rhéobase à l'état normal, étaient plongées ensuite dans une solution à 0,5 gr. de rochéine pour 50 cm^3 de solution de Ringer, solution dont le pH (47) était de 7,8 aux indications de Clarck.

On laissait la préparation pendant 10 minutes dans ce bain et notait à partir de ce moment les variations de la rhéobase et de la chronaxie de 10 en 10 minutes.

Voici les moyennes obtenues dans plusieurs essais:

Tableau III.

	NERF		MUSCLE	
TEMPS	Rhéobase	Chronaxie	Rhéobase	Chronaxie
30' ds Ringer	1,0	0,04	7,1	0,045
10' ds la solution	0,5	0,03	4,6	0,07
20' ds la solution	0,5	0,025	4,7	0,06
30' ds la solution	0,4	0,03	3,5	0,06
40' ds la solution	0,5	0,03	5,0	0,055
50' ds la solution	0,6	0,03	6,9	0,045
	Inexcitable		9,4	0,115
			Inexcitable	

Par ces différents chiffres, nous donnons les conclusions suivantes:

1° l'isochronisme entre le nerf et le muscle est rompu.

2° la chronaxie du nerf diminue fortement dans toutes les expériences, la chronaxie du muscle augmente, ensuite diminue jusqu'à une valeur voisine de celle du nerf, puis augmente à nouveau et l'inexcitabilité apparaît.

2) Dans les nombreux travaux antérieurs sur la chronaxie, plus récemment au Laboratoire de matière médicale, Mlle Jeanguyot (49) a étudié également quelques glucosides mais non ceux antraquinoniques; nous avons voulu voir si

l'analogie de formule chimique était suivie d'une analogie pharmacodynamique, c'est-à-dire les résultats obtenus avec la rochéine seraient comparables avec un glucoside de dérivé antraquinonique — soit la barbaloïne [1]).

Il nous permet de constituer le tableau suivant:

Tableau IV.

Solution de barbaloïne à 0,5%.

	NERF		MUSCLE	
TEMPS	Rhéobase	Chronaxie	Rhéobase	Chronaxie
30' dans Ringer	0,8	0,04	3,6	0,03
10' ds la solution	0,6	0,035	6,7	0,05
20' ds la solution	0,7	0,035	4,6	0,04
30' ds la solution	0,7	0,035	6,3	0,045
40' ds la solution	0,8	0,03	5,2	0,04
50' ds la solution	0,9	0,035	7,4	0,065
	Inexcitable		Inexcitable	

Selon l'expérience envisagée, nous obtenons les résultats analogues aux précédents.

CONCLUSION.

Enfin, quoiqu'il en soit, d'après ces deux expériences, nous pouvons conclure que la toxité est du même ordre et les résultats sont sinon rapprochés, du moins voisins. De plus,

1) Barbaloïne étant facilement soluble dans l'eau.

les dérivés antraquinoniques, comme rochéine et barbaloïne diminuent fortement la chronaxie du nerf c'est-à-dire *l'excitation* nerveuse et augmentent la chronaxie du muscle, *donc paralysant* du muscle. Le corps à étudier possède une action à la fois sur le système nerveux et sur le système musculaire.

RESUME ET CONCLUSIONS GENERALES.

La Materia Medica Chinoise remonte à une très haute antiquité; à cette occasion nous nous sommes empressé d'en citer brièvement l'origine et l'historique.

Quant à *Polygonum multiflorum*, objet de notre étude, c'est une liane de la famille des Polygonacées, croissant dans les lieux incultes, en Chine, en Indo-Chine et en Corée, ainsi qu'au Japon.

La racine tubéreuse surtout est utilisée comme tonique et antiscrofuleuse, elle figure dans l'ancienne Pharmacopée Chinoise. Dans les drogueries des pays d'origine, elle est vendue généralement à l'état desséché, découpée en petits morceaux d'un aspect noirâtre. A l'état frais, sa forme allongée, de grosseurs variables, présente cinq sillons correspondant aux points d'insertion des radicules. Elle possède une écorce assez mince, rougeâtre, un peu âcre; l'intérieur, de couleur jaune paille, est composé nettement de cinq racines soudées. La drogue, d'odeur caractéristique renferme du tanin et de l'amidon, mais ne contient ni mucilage, ni gomme. Dans le parenchyme cortical existent de gros cristaux d'oxalate de calcium en mâcle ainsi que dans les gros vaisseaux du bois. La localisation microchimique anthraquinonique est entre le parenchyme cortical et la moelle.

Nous avons reçu deux échantillons de drogues fraîches et desséchées: la majeure partie de racines fraîches est atta-

quée par les champignons pendant le transport. Nous avons essayé de planter la racine fraîche au jardin de la Faculté de Pharmacie: aujourd'hui la plante atteint plus de deux mètres de hauteur.

Nous n'avons pas trouvé d'alcaloïde par la méthode générale de Stass-Otto: donc la drogue semble ne pas renfermer de principe actif alcaloïdique.

Nous avons extrait de cette racine un glucoside cristallisé que nous proposons d'appeler «rochéine» en souvenir de la première découverte de cette plante par un naturaliste chinois vers 907 après Jésus-Christ. (*Ho-cheou-ou*; prononcer: Rocheouou).

Les cristaux se présentent en aiguilles jaunes, soyeuses, faiblement aromatiques de saveur sucrée, puis très amère; la drogue desséchée en renferme 0,960 gr. %. C'est une base anthraquinonique soluble dans l'eau à chaud, insoluble dans l'alcool éthylique, le chloroforme, l'éther, l'acétone et le benzène; mais ce dernier, par évaporation, laisse un résidu bien clair amorphe. Son point de fusion est 115° et son pouvoir rotatoire $[\alpha] = + 5°$. Sa basicité est forte, le pH d'une solution aqueuse étant égal à 9,9.

La mesure de la Chronaxie nous a montré que la rochéine agit à la fois sur le système nerveux et le système musculaire.

Par ailleurs, la racine desséchée de Polygonum multiflorum a la composition chimique résumée suivante:

Glucides:

Sucres réducteurs initiaux	2,77	gr. %
Sucres après intervertion	1,18	gr. %
Sucres totaux exprimés en glucose	3,95	gr. %
Amidon	19,065	gr. %
Tanin	1,739	gr. %

Lipides:

Extrait total	13,95	gr. %
Insaponifiable	0,1875	gr. %
Phytostérol	0,02375	gr. %
Acides gras	0,4375	gr. %
Indice d'iode	61,0	
Indice de saponification	187,6	

Protides:

Albumine (trace)
Gliadines (abondante)

Matières protéïques totales (d'après le taux d'azote)	6,3125	gr. %

Acides organiques:

Acides organiques fixes
Acides tartrique, citrique, succinique, malique
Acides organiques volatils
Acides formique, acétique

Matières minérales:

Quantité de cendres	3,342	gr. %
Présence de Sodium, Calcium, Baryum, Magnésium, Zinc, Manganèse, Fer, Arsenic		
Calcium (CaO)	0,504	gr. %
Magnésium	0,00567	gr. %
Manganèse	0,002	gr. %
Fer	0,160	gr. %

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

(1) A. TSCHIRCH. — Handbuch der Pharmakognosie. T. I, p. 517.
(2) BRESTSCHNEIDER. — Botanicum Sinicum 1895. T. III, p. 13, p. 220.
(3) H. CHANG. — Shin-Nong Pen-tsao. T. III.
(4) BERARD (Mlle). — Thèse Doct. Pharm., Strasbourg, 1933.
(5) LOBSTEIN. — Thèse Doct. ès-Sciences, Strasbourg, 1922.
(6) WATTIEZ et STERNON. — Eléments de Chimie végétale 1935, p. 613.
(7) BOURQUELOT. — Journ. Pharm. et Chimie 1901. T. XIV, p. 481 et 1910, T. II, p. 241.
(8) BOURQUELOT et HERRISEY. — Journ. de Pharm. et de Chimie, 1912, T. VI, p. 246.
(9) Albert GORIS. — Localisation et rôle des alcaloïdes et glucosides chez les végétaux, 1914, p. 258.
(10) V. I. GADAMER. — Lehrbuch der chemischen Toxicologie, 1909, p. 428.
(11) DIRRHEIMER. — Thèse Doct. Pharmacie, Strasbourg, 1930.
(12) BIAL. — Biochemisches Zentralblatt, T. I, p. 64.
(13) BERTRAND et THOMAS. — Manipulations de Chimie biologique. Paris 1919, p. 149.
(14) ROSENTHALER. — Der Nachweis organischer Verbindungen. Stuttgart, 1923.
(15) NEUMANN. — Biochem. Zeitschr., 1906, T. I, p. 383.
(16) DENIGES. — Précis de Chimie anlytique. Paris 1913, p. 453.
(17) TOLLEN. — Annales der Chemie, T. 227, p. 223.
(18) VOTOCECK et VONDRACEK. — Ber. d. Chem. Gesellschaft, 1904, T. XXX, p. 3854.
(19) GILSON. — Arch. int. Pharm. et Thérap., T. XIX, p. 256, 1905.

(20) SISLEY. — Bull. Scienc. Ch. (3), 1893, T. IX, p. 755.
(21) INABA. — Bioch. Zeitschr., 1908, VII, p. 348.
(22) TERROINE (et ses élèves). — Annales de falsifications, 1927, p. 79.
(23) LOBSTEIN (et ses élèves). — Analyse de diverses drogues (Thèses Doct. en Pharm. Strasbourg).
(24) CZAPECK. — Biochemie der Pflanzen, Iena, 1921, T. I, p. 787. T. II, p. 99.
(25) GRIGAULT. — Dosages colorimétriques de la Cholestérine. — Journ. Pharm. et Chimie, 1914, 7e série, p. 146.
(26) HANSEN BJÖRGE. — Contribution à l'étude de l'alcoolyse de quelques huiles. — Thèse Doct., Strasbourg, 1935.
(27) LEPRINCE et LECOCQ. — Guide pratique d'analyse alimentaire et d'expertises chimiques. Paris 1930, p. 271.
(28) ARTHUS. — Chimie physiologique. Lib. Masson.
(29) LAMBLING. — Précis de Biochimie.
(30) Revue Blanchetière. B. S. C. Biol., 1925, T. VII, p. 218.
(31) WEHMER. — Die Pflanzenstoffe, Jena, 1911, p. 359.
(32) LEMATTE, BOINET et KAHANE. — Dosage des minéraux contenus dans les principaux organes utilisés en opothérapie. — J. Ph. et Ch., 1927, T. V, p. 325 à 361.
(33) HESSE. — Thèse Doct. Pharm., Strasbourg, 1930.
(34) GUILLEMET et SCHELL. — Semi-microdosage. Bull. Ch. Biol., déc. 1934.
(35) La micro-analyse organique quantitative. — Bull. Soc. Chim. France, 1924, T. 35 à 37, p. 1041 à 1067.
(36) SCHMIDT. — Ausführliches Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie, 1896, T. II, p. 542.
(37) JOERGENSEN. — Zeitschr. f. Nahrungs- und Genussmittel, 1907, T. VIII, p. 247.
(38) DENIGES. — Annales de Chim. et Phys., 1909, 8e série, T. XVIII.
(39) JADIN et ASTRUC. — C. R. Ac. Sc., 1912, T. 154, p. 893 et T. 155, p. 291.
(40) — La présence de l'arsenic dans le règne végétal. Journ. Ph. et Ch., 1912, T. VI, p. 529.
(41) OGIER et KOHN-ABREST. — Traité de Chimie toxicologique, T. I, p. 541-573.
(42) JADIN et ASTRUC. — Appareil producteur d'hydrogène pour la recherche de l'arsenic dans la méthode de Marsh. Journ. Ph. et Ch., 1912, T. V, p. 233.

(43) KOHN-ABREST. — Méthode générale de recherche et dosage d'arsenic. — C. R. Ac. Sc., 1920, T. 171, p. 1179-82.
(44) J. de LOUREIRO. — Flora cochinchinensis, Ulyssipone, 1790, T. I, p. 301.
(45) SALLET. — Officine sino-annamite en Annam, 1931, p. 131.
(46) LAPICQUE. — L'excitabilité en fonction du temps. Les Presses universitaires, Paris, 1926.
(47) LAPICQUE et NATTAN LARRIER. — C. R. Soc. Biol. 1926, T. II, p. 450.
(48) JEANGUYOT. — Thèse Doct. Pharmacie, Strasbourg, 1934.
(49) — Contribution à l'Etude de l'excitabilité neuro-musculaire, Action de quelques esthers, génalcaloïdes et glucosides. Thèse Doct. en Pharm. 1934.

TABLE DES MATIERES.

Page

Introduction 1

Première Partie.

GENERALITES.

Origine 3
Historique 4

Deuxième Partie.

ETUDE BOTANIQUE.

Chapitre Premier: Description générale 7
Chapitre II:
I. Observations de la plante 8
II. Etude morphologique de la racine 9
III. Etude histologique de la racine 9
IV. Etude microchimique du contenu cellulaire 10

Troisième Partie.

ETUDE CHIMIQUE.

Chapitre Premier: Essais préliminaires 12
Chapitre II: Recherche des alcaloïdes 14
Chapitre III: Recherche des glucosides 17
I. Méthode biochimique de Bourquelot 17
II. Essais des principes actifs retirés de Polygonum multiflorum 21

Page

Capitre IV: Glucides 22

I. Analyse qualitative 22

1) Recherches générales des sucres 24
2) Recherches spéciales des sucres 25

II. Analyse quantitative 28

1° Dosage des sucres réducteurs initiaux 28
2° Dosage du sucre après interversion 28

III. Essais quantitatifs d'amidon et de tanin 29

1° Amidon (par dosage) 29
2° Tanin (par pesée) 30

Chapitre V: Lipides 32

1° Extraction des graisses 32
2° Saponification 33
3° Extraction de l'insaponifiable 33
4° Recherche du phytostérol 34
5° Dosage du phytostérol 35
6° Extraction et dosage des acides gras 36
7° Indice d'iode des acides gras 38
8° Indice de saponification 39

Chapitre VI: Protides 40

I. Analyse qualitative 41

Tableau 43
Recherche des Gliadines 44

II. Dosage de l'Azote total 45

1° Destruction de la matière organique 45
2° Microdosage de l'Azote 46

Chapitre VII: Acides organiques 48

I. Acides organiques fixes 48
II. Acides organiques volatils 52

Chapitre VIII: Matières minérales 55

I. Analyse qualitative 55
II. Dosage de quelques constituants 57
III. Recherche qualitative de l'arsenic 60

Page

Quatrième partie.

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE.

Chapitre I. — Usage thérapeutique dans les pays d'origine 63

Chapitre II: Action de la rochéine sur les systèmes nerveux et musculaires 64

Tableau III 67

Tableau IV 68

Résumé et conclusions générales 70

Index Bibliographique 73

Vu, Strasbourg, le 10 juillet 1936

Le Président du Jury:

Ch. LAPP.

Vu et approuvé:

Strasbourg, le 10 juillet 1936

Le Doyen de la Faculté de Pharmacie:

A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer:

Strasbourg, le 11 juillet 1936

Le Recteur de l'Académie

Président du Conseil de l'Université:

J. DRESCH.